

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923-1924 — N° 57

Tumeurs de l'Hypophyse et Exophtalmie

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre L. BLOT

Diplômé d'Hygiène de l'Université de Lyon

Né à Lorient (Morbihan) le 23 août 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1923

TUMEURS DE L'HYPOPHYSE
ET EXOPHTALMIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923 - 1924 — N° 57

Tumeurs de l'Hypophyse et Exophtalmie

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre L. BLOT

Diplômé d'Hygiène de l'Université de Lyon

Né à Lorient (Morbihan) le 23 août 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. H. HUGOUNEQ.
Doyen	J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
	TIXIER.
	BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique.....	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants.....	WEILL.
Clinique des maladies des femmes.....	POLLOSSON (A.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....	HUGOUNEQ.
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL.
Matière médicale et Botanique.....	BRETIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	DOYON.
Pathologie interne.....	COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	MOURIQUAND.
Anatomie pathologique.....	PAVIOT.
Chirurgie opératoire.....	VILLARD.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale.....	Etienne MARTIN.
Hygiène	COURMONT (P.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	PIC.
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
GARIN.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
SAVY.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
FROMENT.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
PIERY.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. ROLLET, président; DUROUX, assesseur;
BONNET et SANTY, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Ce faible témoignage d'affection et de
reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE ROLLET
Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur

Mes hommages respectueux.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

TUMEURS DE L'HYPOPHYSE ET EXOPHTALMIE

INTRODUCTION

Les tumeurs de l'Hypophyse ont fait, plus particulièrement ces dernières années, l'objet de travaux nombreux qui ont leurs échos dans la littérature médicale de tous les pays.

Entreprendre leur étude détaillée, non seulement dépasserait de beaucoup les limites forcément étroites de ce travail, mais encore son but, qui est l'étude plus spéciale de l'Exophtalmie parmi les symptômes hypophysaires.

Cependant, nous avons cru utile, avant d'envisager ce point particulier, et en vue de la plus grande facilité de sa compréhension, de faire une revue générale bien que très réduite, des opinions actuelles de la majorité des auteurs sur la morphologie hypophysaire, tant macroscopique que microscopique, sur les rapports de l'organe, les points connus de sa physiologie, et son anatomie pathologique. Ceci dans un PREMIER CHAPITRE.

Dans un SECOND, nous avons esquissé, à grands traits, la symptomatologie des troubles hypophysaires d'origine tumorale, avec l'intention de faire de ce chapitre, autant que du précédent, un cadre destiné à mettre en relief l'Exophtalmie hypophysaire.

Nous étudions spécialement celle-ci dans un TROISIÈME CHAPITRE.

En analysant de nombreuses observations, en comparant les opinions d'auteurs tels que Cushing, De Lapersonne, Christiansen, Di Marzio et d'autres, nous sommes arrivé à nous faire une idée personnelle, quant aux caractères, à la fréquence, à l'étiologie, à la valeur de cette Exophtalmie. Nous présentons enfin, à côté d'une observation inédite de Tumeur de l'Hypophyse avec Exophtalmie, que nous avons recueillie dans la Clinique Ophtalmologique de M. le Professeur ROLLET, les 35 observations rassemblées par nous dans la littérature.

Nous ne prétendons pas déposséder, au profit de l'Exophtalmie hypophysaire, des symptômes dont la valeur est reconnue de tous, ni même attribuer à celle-ci une importance qu'elle n'a probablement pas. Nous avons seulement voulu, sur le conseil de M. le Professeur ROLLET, en préciser l'étude, et essayer de lui donner, parmi les manifestations des tumeurs hypophysaires, la place qui lui revenait.

CHAPITRE PREMIER

Considérations sur l'Anatomie et la Physiologie de la région hypophysaire.

Depuis les travaux de COMTE, GENTES, PAULESCO, l'étude tant morphologique que physiologique de l'Hypophyse a été reprise de différents côtés.

Il était intéressant, avons-nous pensé, de résumer, dans un premier chapitre, l'œuvre récente d'anatomistes, comme d'expérimentateurs, d'autorité indiscutée.

L'HYPOPHYSE CEREBRALE est un organe de forme généralement ovalaire, impair et médian, à grand axe transversal, situé à la face inférieure du cerveau dans la selle turcique.

Son *poids*, variable suivant l'âge, le sexe, et les divers états physiologiques et pathologiques, oscille entre 35 et 50 centigrammes (Testut). Ce poids augmente jusqu'à 60 ans environ, d'après Schönemann,

pour diminuer ensuite. Il augmente également pendant la grossesse et les maladies infectieuses (Cushing-Thaon). Il y a enfin des variations individuelles que rien ne semble expliquer (Comte).

Sa *largeur* atteint 12 millimètres, son *diamètre antéro-postérieur* 8 millimètres.

L'organe se compose de *deux lobes* :

L'ANTÉRIEUR, le plus volumineux et le plus important, est d'origine ectodermique: Il provient de l'épithélium buccal primitif (Poche de Rathke). Disons-le tout de suite, c'est une glande endocrine.

Il est concave en arrière et englobe le LOBE POSTÉRIEUR, comme une main gantée tenant une balle (Cushing).

Ce lobe postérieur ou nerveux, dérive du cerveau intermédiaire. Il se prolonge, par la tige pituitaire, avec l'infundibulum du troisième ventricule et le tuber cinereum.

Ces deux lobes sont séparés par la fente hypophysaire tapissée par une couche épithéliale — *pars intermedia* de Herring — qui recouvre le lobe postérieur.

HISTOLOGIQUEMENT, le LOBE ANTÉRIEUR comprend des éléments épithéliaux et des éléments conjonctifs formant un système de cordons épithéliaux, pleins ou creux, entourés d'un très riche réseau de capillaires sanguins. Les éléments épithéliaux, comme l'ont montré d'abord Flesch et Lothringer, sont de deux types différents; ce sont des cellules granuleuses

chromophiles (subdivisées, par Schonemann, en éosinophiles ou acidophiles et cyanophiles ou basophiles) et des cellules *chromophobes*, ne présentant pas de granulations colorables.

Ces différents éléments épithéliaux ne semblent pas avoir dans le lobe antérieur de localisation bien déterminée.

Pour Cushing les cellules acidophiles seraient plus abondantes au centre, où elles tendent à tapisser les sinus sanguins de la glande ; les basophiles se trouvant plutôt à la périphérie. Certains autres auteurs estiment que cellules chromophiles et chromophobes ne représentent que différents stades fonctionnels d'éléments semblables (Saint-Rémy).

Quant aux éléments conjonctifs, ils forment de minces cloisons où cheminent les vaisseaux.

Le LOBE POSTÉRIEUR, neuro-hypophyse, comprend des fibres nerveuses, des cellules névrogliales à fibres rayonnant vers l'infundibulum et des cellules épendymaires.

Cushing décrit autour de ce lobe un « vernis épithélial » — pars intermedia — qui, sur la paroi postérieure de la fente hypophysaire, présente des caractères semblables à ceux de la région cystiforme de Prenant.

Celle-ci se trouve de l'autre côté de la fente sur le lobe antérieur. Ces deux parties se fusionnent d'ailleurs en avant et en haut de la tige pituitaire, et de ce fait font disparaître la fente hypophysaire. Cet organe neuro-épithélial intra-sellaire est contenu dans une capsule dure-mérienne qui provient de la

division de cette méninge en deux feuillets ; en avant, au niveau du bord postérieur de la gouttière optique, et au niveau du bord supérieur de la lame quadrilatère du sphénoïde, en arrière.

Le feuillet superficiel, qui forme une cloison horizontale supérieure à la loge hypophysaire, se fixe sur les deux saillies que nous venons de mentionner, et sur les apophyses clinoides antérieures et postérieures : c'est la tente de l'hypophyse.

Dans son épaisseur est contenu le sinus coronaire, qui encercle la partie supérieure de la loge. Le centre de ce feuillet est encore percé d'une petite ouverture par où passe la tige pituitaire.

Le feuillet profond descend sous l'hypophyse, le long du plancher de la selle turcique auquel il adhère fortement.

LES RAPPORTS DE L'HYPOPHYSE, à travers cette enveloppe durale, sont les suivants :

En avant, le versant antérieur de la selle et, au delà, les sinus sphénoïdaux. En avant et en haut, le tubercule pituitaire — limite antéro-supérieure de la selle —, puis la gouttière optique et les trous optiques surmontés des apophyses clinoides antérieures. Rappelons qu'à ce niveau la carotide interne passe entre le bord externe du trou optique et le bord interne de l'apophyse clinoise antérieure. Ces rapports, bien que médiats, présentent, nous le verrons, une réelle importance au point de vue de la production de l'exophtalmie.

En arrière, l'organe est en rapport avec la lame quadrilatère du sphénoïde, que surmontent les apophyses clinoides postérieures; par leur intermédiaire, avec la protubérance et les moteurs oculaires communs qui passent contre les bords latéraux de la lame quadrilatère.

Au-dessous, se trouve le plancher de la selle turcique où vient s'ouvrir l'orifice supérieur du canal cranio-pharyngien. Ce canal se rend d'autre part à la paroi supérieure du pharynx. Nous l'y retrouverons en étudiant l'hypophyse pharyngée.

En haut, contenu dans le diaphragme de l'hypophyse, nous avons déjà rencontré le sinus coronaire. Au-dessus, un rapport très important — il explique une des plus caractéristiques altérations du champ visuel dans le cas de tumeur hypophysaire — c'est celui de la partie supéro-antérieure du corps pituitaire avec la portion postéro-inférieure et médiane du chiasma optique — fibres croisées nasales. Un peu plus en arrière par l'intermédiaire de la tige pituitaire, l'organe est en rapport avec le tuber-cinereum et le plancher du troisième ventricule. Cette tige pituitaire, par sa face postéro-inférieure, repose sur le diaphragme de l'hypophyse et sur la branche postérieure du sinus coronaire.

Les rapports latéraux sont ceux qui ont fourni à l'exophtalmie hypophysaire la majorité des hypothèses quant à son étiologie.

De chaque côté, immédiatement contre la paroi latérale de la selle, se trouve la paroi interne du sinus caverneux. Ce sinus contient à son intérieur la

carotide interne entourée du plexus caverneux sympathique, et le nerf moteur oculaire externe. Dans l'épaisseur de la paroi externe du sinus, cheminent le moteur oculaire commun, le pathétique et l'ophtalmique. Au delà de cette paroi externe du sinus on rencontre la face interne du lobe temporo-occipital. Rappelons que c'est au sinus caverneux que revient le sang veineux de l'orbite.

L'HYPOPHYSE PHARYNGÉE. A côté de l'hypophyse cérébrale dont nous venons de voir les principales caractéristiques, il faut, pour être complet, dire quelques mots de l'Hypophyse pharyngée signalée en 1904 par Erdheim sous le nom de *Rachendachhypophyse*, et bien étudiée ensuite par Haberfeld en 1907.

C'est une formation conjunctivo-glandulaire possédant, comme l'hypophyse cérébrale, des cellules chromophobes et chromophiles.

Elle dérive de l'extrémité tout inférieure du pédicule hypophysaire de l'embryon, laquelle, au lieu de disparaître par atrophie régressive s'organise, comme le cæcum hypophysaire, en un véritable corps glandulaire ayant la même valeur que l'hypophyse cérébrale et peut être, dans certains cas, susceptible de la suppléer (Cushing-Testut).

Elle se trouve le plus souvent sur la partie du corps du sphénoïde qui est placée immédiatement en arrière de l'articulation sphéno-vomerienne au niveau de l'orifice inférieur du canal cranio-pharyngien, quand celui-ci existe, et constamment en avant de la bourse de Luschka et de l'amygdale pharyngée.

On peut, de plus, rencontrer sur tout le trajet du canal cranio-pharyngien, entre les deux hypophyses cérébrale et pharyngée, des îlots de tissu hypophysaire, résultant d'une involution incomplète de la poche de Rathke. Comme le fait remarquer Erdheim — cité par Cushing — ces débris épithéliaux peuvent être le point de départ de néoplasmes.

DONNÉES PHYSIOLOGIQUES SUR LES HYPOPHYSES

Un progrès important a été accompli ces dernières années dans l'étude de la physiologie hypophysaire, grâce aux recherches d'expérimentateurs et d'anatomo-pathologistes nombreux.

Malgré les résultats acquis, la question n'est pas encore solutionnée et nous ne pouvons actuellement poser de conclusions d'ensemble définitives. Il faut se rappeler, en effet, la petitesse de l'organe, sa situation anatomique, sa délicatesse, pour ne pas s'étonner des difficultés de son approche comme de l'étude séparée de chacun de ses lobes.

Certains faits cependant restent acquis.

Du lobe antérieur de l'hypophyse cérébrale, Brailsford Robertson a extrait en 1916 un lipoïde, la *téthéline* qui a la propriété d'accélérer la *croissance*. Robertson, Hoskins, Uhlenluth ont observé des phénomènes semblables sur des grenouilles et des salamandres.

Expérimentalement encore, Howel, Schafer, Cushing et Weed ont démontré que l'extrait hypophysaire agit sur la *pression artérielle*, par l'intermé-

diaire du sympathique, pour produire une vaso-contriction ou une vaso-dilatation suivant la technique employée pour la préparation du produit, et suivant les vaisseaux envisagés. L'extrait de lobe postérieur, *pituitrine*, a aussi une action sur les vaisseaux, sur la diurèse, pas encore entièrement expliquée.

Chez des sujets atteints d'hypophysomégalie avec hyperfonctionnement du lobe antérieur, P. Marie a mis en relief l'*acromégalie* qui en résulte.

A côté de ce trouble, on avait cru pouvoir rapporter de nombreuses variations de la nutrition à des modifications du fonctionnement hypophysaire.

Il semble de plus en plus démontré aujourd'hui, et nous le verrons en étudiant rapidement la symptomatologie des tumeurs de l'hypophyse, qu'il faille attribuer ces variations, non pas au corps pituitaire, mais à l'infundibulum et au tuber-cinereum. Un autre point que nous ne faisons que signaler mais qui a un certain intérêt au point de vue de la compréhension de l'exophtalmie hypophysaire, c'est la relation qui existe entre l'hypophyse et les autres glandes endocrines, notamment la thyroïde. Nous verrons que, souvent, quand il y a tumeur hypophysaire, il y a aussi des altérations thyroïdiennes. Inversement, chez des animaux ayant résisté à la thyroïdectomie et, chez l'homme, dans quelques cas de myxoédème, on a constaté une hypertrophie très nette de l'hypophyse (Cushing). Ces deux glandes d'ailleurs ont d'assez nombreux points de ressemblance.

Nous rappellerons, entre autres, que les cellules de la pars intermedia de Herring peuvent former des

acini, qui sécrètent un produit semi-liquide et soluble dans les espaces inter-cellulaires du lobe postérieur. Dans certains cas de stase ou d'involution glandulaire, ce produit de sécrétion s'enkyste, devient insoluble, tout comme dans les cas de transformation colloïde par involution que Marine — cité par Cushing — a décrit pour les acini thyroïdiens.

A un point de vue général, rappelons aussi l'existence du syndrome pluri-glandulaire par répercussion sur le système endocrinien des troubles d'une des glandes de cette catégorie.

Quant à l'*Hypophyse* pharyngée, nous avons vu que sa structure est celle du lobe antérieur du corps pituitaire, histologiquement parlant.

Certains auteurs ayant observé des destructions complètes de l'hypophyse cérébrale sans dyspituitarisme, en ont conclu à la similitude de la physiologie de ces deux formations.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE **de la région hypophysaire.**

C'était déjà la tendance des anatomo-pathologistes, bien marquée au Congrès de Neurologie d'Amiens par le rapport de Courtellemont, en 1911, et à Turin par Roussy, en 1912, que de restreindre le sens du terme « Tumeur de l'Hypophyse ».

Courtellemont, sous ce nom, décrivait seulement les néoplasies infiltrant l'organe et les hypophysomégalias pouvant exercer une compression de voisinage.

Roussy et Clunet allant plus loin, ne faisaient pas

rentrer dans leur classification les tumeurs de la selle turcique, de la tige pituitaire et de la région hypophysaire, pas plus que les néoformations spécifiques, tuberculeuses ou syphilitiques. Ils n'admettaient que « les malformations et les tumeurs épithéliales et conjonctives ». Nous élargirons un peu cette définition, et étudierons les néoplasies du tissu hypophysaire, à l'exclusion des manifestations syphilitiques, tuberculeuses ou autres, certainement parasitaires.

L'embryologie de l'hypophyse nous montre qu'elle comprend *deux origines* bien distinctes :

Un lobe antérieur venant de l'ectoderme, invagination de la poche pharyngienne de Rathke ;

Un lobe postérieur, avec la tige pituitaire, venant du cerveau intermédiaire.

Deux origines, deux structures, qui nous permettront d'expliquer les différences des néoformations pathologiques.

Chez le fœtus à terme et chez l'adulte, normalement, le pédicule épithélial, dernier vestige du trajet pharyngo-hypophysaire, a disparu par dislocation et résorption de ses éléments. Mais, nous l'avons vu, sa persistance complète ou celle de quelques-uns de ses éléments peut se produire et être alors le point de départ de formations néoplasiques.

De même, dans l'Hypophyse, certains vestiges embryonnaires qui, par leur structure propre, tranchent sur le parenchyme glandulaire, dégénéreront plus facilement en raison de leur caractère.

Les tumeurs de l'Hypophyse sont, soit secondaires, soit primitives.

Tumeurs secondaires.

On trouve des tumeurs métastatiques. Elles sont peu fréquentes. Nous en avons relevé 3 cas dans nos 1.102 cas de tumeurs de l'Hypophyse.

En dehors d'elles, et dans certains cas, les tumeurs voisines, surtout les tumeurs cérébrales, peuvent, en se propageant, envahir l'hypophyse et, quelles que soient leur origine et leur nature histologique, provoquer les mêmes troubles que les tumeurs primitives.

Tumeurs primitives.

Celles-ci, très nombreuses — 36 % des tumeurs cérébrales — et très importantes, commencent à être bien connues depuis les travaux de Roussy et Clunet, de Courtellemont, Cushing, Frankl-Hochwart, etc...

Leur ASPECT MACROSCOPIQUE ne nous retiendra pas, nous l'indiquerons brièvement avec la description de chaque type microscopique.

Disons cependant que, *le plus souvent*, elles conservent la forme générale de l'Hypophyse, arrondie ou ovale, leur volume allant de celui d'une cerise à celui d'une mandarine. Elles compriment sans les envahir les organes voisins.

Leur ASPECT MICROSCOPIQUE sera envisagé suivant qu'elles proviennent du lobe antérieur, du lobe postérieur ou du canal cranio-pharyngien :

1° Le *lobe glandulaire* a des néoplasmes épithéliaux, conjonctifs, rarement des fibromes.

Tumeurs épithéliales. Elles forment la grande majorité des tumeurs de ce lobe, et, d'après Cushing, se rencontrent dans la proportion de 20 % dans les tumeurs intra-craniennes. C'est de 30 à 40 ans qu'elles paraissent le plus souvent.

On les subdivise en :

a) *Adénomes*, petites formations bien limitées et circonscrites qui, généralement, sont des trouvailles d'autopsie.

Il y en a à cellules claires qui s'accroissent progressivement, en donnant une distension énorme de la selle turcique, et finissent souvent par rompre leur enveloppe dure-mérienne : ce sont les adénomes chromophobes, avec hypopituitarisme de Cushing. Il y en a d'autres, à cellules foncées, chromophiles, qui s'accompagnent souvent d'acromégalie (Cushing). Il y en a enfin à cellules cylindro-cubiques (Roussy).

b) *Adéno-épithéliomes*, formes de transition, ne donnant pas de métastases.

c) *Epithéliomes*, qui ont des caractères de monstruosité cellulaire, de prolifération active et d'envahissement destructif. Ils sont souvent atypiques et présentent des zones de remaniement et de nécrose. Ils atteignent généralement de grandes dimensions (Obs. I).

Tumeurs conjonctives. — Les uns sont à petites cellules rondes ou polymorphes, formant, le plus souvent, des épithéliomes atypiques ; les autres sont fuso-cellulaires. Les *fibrômes* ont été exceptionnellement rencontrés.

2° Les tumeurs primitives du *lobe postérieur* sont également rares ; ce sont des gliomes (Roussy, Franckl-Hochwart, etc.).

Quant aux débris de la *poche cranio-pharyngienne de Ratke*, ils donnent naissance, soit, surtout, à des épithéliomes, soit à des kystes supra-sellaires qui contiennent des dépôts calcaires et demeurent indépendants de la glande, bien que la déformant plus ou moins. Ces dernières tumeurs sont, d'après les travaux de Cushing, surtout fréquentes autour de la vingtième année.

CHAPITRE II

Symptomatologie des Tumeurs de l'Hypophyse.

Notre but n'est pas de faire ici une revision détaillée de ces symptômes. Nous voulons seulement avoir une base, destinée à mettre plus particulièrement en valeur ce point particulier : l'exophtalmie hypophysaire. C'est pourquoi, dans ce chapitre, nous serons brefs sur certains points, et nous étudierons les autres plus en détail.

Nous diviserons, avec la majorité des auteurs, les manifestations morbides des tumeurs hypophysaires en troubles généraux, troubles locaux et troubles oculaires.

Nous avons plus spécialement consulté, à ce sujet, les travaux de MM. *De Lapersonne et Cantonnet, Courtellemont, Froment, Velter, Cushing, Roussy et Clunet, Christiansen, Souques, Toupet, Di Marzio, Cavara et Cirincione.*

Parmi les SYMPTÔMES GÉNÉRAUX, nous devons envisager :

- 1° Ceux qui sont dûs directement au dyspituitarisme;
- 2° Ceux que l'on rattache actuellement aux lésions de l'infundibulum et du tuber cinereum ;
- 3° Ceux qui résultent d'une répercussion sur le système endocrinien ;
- 4° Ceux qui sont dûs à la nature intracranienne de la tumeur.

I. Les premiers, qui résultent directement du DYS-FONCTIONNEMENT ENDOCRINIEN de l'hypophyse, sont l'*acromégalie* et le *gigantisme*, pour certains, l'*infantilisme* (Froment) ; tous les degrés de transition existent d'ailleurs entre les types classiques de ces deux premiers symptômes.

L'*acromégalie*, rappelons-le, est caractérisée surtout par l'hypertrophie — osseuse spécialement — des extrémités supérieures, inférieures et *céphaliques* (P. MARIE), d'où facies de polichinelle, mains en battoirs, pieds changeant de pointure ; il y a, de plus, de la cyphose cervico-dorsale, de l'épaississement de la langue, des troubles génitaux, surtout dans le sens de la frigidité, de la *splanchnomégalie*.

Le *syndrome adiposo-génital hypophysaire* (de Frôlich), avec infiltration graisseuse des téguments rappelant celle du myxœdème (frigidité chez l'homme, arrêt des règles chez la femme), et l'*infantilisme hypophysaire*, avec arrêt de développement des organes génitaux, absence des règles, manque de manifestations sexuelles secondaires, taille petite et forces

insuffisantes, ont été considérés comme étant aussi dus au dyspituitarisme.

Actuellement, plusieurs auteurs — J. Camus, Roussy et d'autres — s'accordent à penser qu'à part l'acromégalie et le gigantisme, il faut attribuer à des lésions de l'infundibulum et du tuber cinereum, c'est-à-dire au plancher du troisième ventricule, ces autres manifestations. La *glycosurie* (De Lapersonne), la *polyurie* très marquée quelquefois, doivent être ajoutées aux manifestations qui ne relèvent pas d'une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse ou de la tige pituitaire. Tous les auteurs ne sont pas de cette opinion ; pour certains (Froment), le *diabète sucré* reconnaîtrait une origine hypophysaire le, *diabète insipide* ayant encore une pathogénie très discutable.

D'autres auteurs, craignant qu'on ne s'engage trop loin dans cette voie, estiment qu'il ne faut pas aller jusqu'à prétendre que l'hypophyse soit la seule glande endocrine n'ayant aucun rôle pathologique.

De même que pour l'étude anatomo-physiologique, on se rend compte ici des difficultés qui se présentent pour attribuer à chacune de ces parties ce qui lui revient : les tumeurs de l'hypophyse peuvent comprimer le tuber cinereum et réciproquement. Or, comme, en pathologie hypophysaire, il s'agit presque toujours de tumeurs, on peut invoquer cet argument d'une *compression réciproque* dans la plupart des cas (Souques).

Christiansen insiste sur deux autres facteurs de production des troubles dystrophiques par dyspituitarisme. Ce sont : la nature de la tumeur et l'âge du malade. Pour lui, les adénomes en sont à peu près

exclusivement la cause. En outre, chez trois malades dont l'affection débuta avant 22 ans, il observa la prédominance des symptômes nutritifs ; tandis que chez trois autres, où elle commença après 40 ans, ceux-ci étaient peu prononcés. Les troubles nutritifs se produiraient donc avec plus de constance quand l'organisme possède encore une grande plasticité.

Une notion actuellement bien admise est celle de la répercussion sur l'équilibre hormonal des glandes endocrines, du dysfonctionnement d'un des organes de cette catégorie.

Les altérations endocriniennes secondaires, pour Cushing, sont plus prononcées quand c'est l'hypophyse qui présente la lésion primitive. Il a étudié et décrit les altérations microscopiques de ces glandes, consécutives à un dyspituitarisme primitif.

Parmi les manifestations générales de ce *syndrome pluriglandulaire*, notons la glycosurie et la polyurie, déjà indiquées, l'hyper, ou plutôt l'hypotension et le myxœdème.

Mais chaque endocrine peut présenter une réaction plus particulièrement objective : expérimentalement, des troubles nets ont été observés dans l'activité testiculaire et ovarienne. Le Professeur Froment a insisté sur le syndrome adiposo-génital eunuchoïde.

Nous allons voir un peu plus spécialement les *répercussions thyroïdiennes*, étant donné l'importance de cette glande dans l'étiologie de l'exophtalmie.

Déjà, en étudiant la physiologie hypophysaire, nous avons eu l'occasion de rapprocher les deux organes.

Voici encore quelques faits — parmi de nombreux autres — en faveur de l'étroitesse des rapports qui existent entre eux : Après quelques-unes de ses hypophysectomies, Caselli observa une hypertrophie thyroïdienne. Cushing, dans ses expériences, remarqua « qu'au stade aigu expérimental, la thyroïde est souvent le siège d'une hyperplasie active, et qu'aux stades suivants elle est quelque peu augmentée de volume et colloïdale ».

Anatomo-pathologiquement, Furnival, sur 24 cas d'acromégalie, ne trouva que 5 thyroïdes qui semblaient normales. Inversement, Schönemann — cité par Cushing — sur 85 cas de goître, trouva, dans tous les cas, sauf un, de profondes altérations de la glande pituitaire.

Signalons encore les 15 cas de la série de Cushing, où l'on a pu faire l'examen microscopique de la thyroïde et où l'on a trouvé dans tous « un épithélium bas avec excès de substance colloïde ».

Macroscopiquement, dans cette série de tumeurs hypophysaires, les corps thyroïdes variaient de taille, depuis le gros goître plongeant de l'un des acromégales (cas XXIX, *The pituitary body and its disorders*), jusqu'à la petite glande impalpable d'un malade à « hypopituitarisme primaire préadolescent ». Nous croyons intéressant, enfin, de rapporter le cas d'un malade qui avait un goître exophtalmique et un gros adénome hypophysaire, du type chromophobe, avec de l'hémianopsie bitemporale. Il fut amélioré aux points de vue vision et hyperthyroïdisme, par une

intervention sur l'hypophyse par le chirurgien américain.

Nous pourrions interpréter ces faits après avoir étudié l'étiologie de l'exophtalmie hypophysaire.

Faut-il voir dans ces symptômes généraux la signature absolue d'un dysfonctionnement hypophysaire, causé par un néoplasme de l'organe lui-même ? Nous croyons que non, avec plusieurs auteurs, dont Christiansen.

En effet, le corps pituitaire peut être secondairement affecté par d'autres processus parasellaires.

D'autre part, les véritables tumeurs de l'hypophyse peuvent ne donner que des symptômes locaux ou oculaires. Même avec une tumeur de gros volume, on peut ne pas remarquer de symptômes nutritifs. Dans ce cas, l'organe a conservé assez de tissu glandulaire normal pour que la fonction endocrinienne soit suffisante. Nous avons déjà rencontré des cellules spécifiques dans l'hypophyse pharyngée. Elles peuvent, jusqu'à un certain point, suppléer les cellules détruites de l'hypophyse cérébrale — du moins est-ce l'opinion de la majorité.

En plus de ces symptômes, qui doivent faire penser à un processus tumoral de la région hypophysaire, on peut observer un ou plusieurs des symptômes dont l'ensemble forme le *syndrome commun aux tumeurs intracrâniennes* :

Céphalées, vomissements, vertiges, convulsions, torpeur cérébrale, troubles intellectuels, modification du pouls — ordinairement accélération, contrairement

à ce qui est de règle pour les autres tumeurs cérébrales — modifications de la respiration, de la papille optique, sont parmi les principaux.

Il est bien rare, nous le répétons, de trouver ce syndrome au complet ; le plus souvent, un seul symptôme existe, la céphalée, les vomissements ou les troubles papillaires.

Signes locaux.

Ceux-ci nous indiquent les *altérations de la selle turcique* et des parties osseuses voisines, sous l'influence du néoplasme.

Ils nous sont fournis par la *radiographie*. Nous n'en étudierons pas la technique, nous signalons seulement l'utilité indiscutable de la radiographie stéréoscopique dans leur étude.

Ces altérations sont généralement une augmentation des diamètres antéro-postérieurs de la selle, avec destruction précoce des apophyses clinoides postérieures. Il y a souvent usure et abaissement du plancher osseux. Par usure également, sous l'influence de la marche en arrière du processus, la lame quadrilatère peut disparaître.

Dans sa marche en avant, la tumeur envahit fréquemment le sinus sphénoïdal. Si cette éventualité ne se produit pas, la figure radiographique peut présenter un agrandissement des contours sellaires avec des altérations spéciales et bien étudiées par Di Marzio, des apophyses clinoides antérieures : leur allongement et leur redressement paraît être un bon signe

de la progression de la tumeur en avant. Leur destruction a été aussi observée (cas de Catola, de Florence. Pour Cirincione, Raverdino, leur abaissement accompagné de névrite optique, avec stase papillaire, d'une diminution de la cavité sphénoïdale et de l'épaisseur de la base du crâne, constaté à la radiographie latérale, est un bon signe d'« ectasie du troisième ventricule ». « Celle-ci, dit Cirincione, simule très souvent et parfaitement le syndrome oculaire des tumeurs sellaires. » Ce point, qui permet un diagnostic différentiel, était intéressant à signaler.

Mais quand l'évolution néoplasique se produit vers la base de l'encéphale ou latéralement, il est rare que la radiographie fournisse de renseignements utiles.

L'interprétation de l'image radiographique est plus délicate que ces quelques notions pourraient le faire supposer, car l'usure et la dilatation de la selle peuvent provenir encore, soit de tumeurs des méninges ou des os voisins (Dandy, Christiansen), soit de la distension du troisième ventricule, comme nous venons de le voir, soit enfin de l'augmentation de la tension intracrânienne (Schüller) quelque en soit la cause. Dans ce dernier cas, le diagnostic est facilité par de fréquentes altérations en d'autres points de la surface interne du crâne.

Les tumeurs de l'Hypophyse ne donnent pas constamment les manifestations générales ou locales que nous venons d'envisager. Elles peuvent ne donner pendant la vie que des indications vagues et non exactement interprétées. C'est alors que les manifestations oculaires, remarquables par leur fréquence et leur ca-

ractère typique, prennent une importance primordiale, qui n'est égalée que par celle de la radiographie ; encore que celle-ci soit destinée à confirmer un diagnostic ophtalmoscopique.

C'est en effet, le plus souvent pour une baisse de l'acuité visuelle que le malade vient se faire examiner. Le médecin peut alors constater certains des troubles que nous allons énumérer et qui doivent le mettre sur la voie du diagnostic.

Signes oculaires.

Les tumeurs de l'hypophyse donnant des troubles plutôt visuels que moteurs, nous étudierons d'abord ces premiers :

L'Hémianopsie bitemporale est sur le champ visuel la traduction la plus typique du néoplasme hypophysaire et de sa pression sur les fibres croisées du chiasma (fibres nasales).

Elle passe généralement inaperçue du malade pendant assez longtemps, les fibres maculaires n'étant atteintes que tardivement.

Avec la progression de la tumeurs, elle devient souvent unilatérale, l'autre œil, le gauche le plus souvent, étant alors amaurotique.

Elle s'accompagne quelquefois de dyschromatopsie de fâcheux pronostic, ou paraît après une hémicromatopsie qui s'aggrave progressivement. « Symptôme fondamental du syndrome chiasmatique, elle doit entraîner l'examen radiologique » (Velter). Il peut y avoir, en outre, de l'*atrophie optique*, complète ou

incomplète, plus souvent unilatérale, de l'*amblyopie* ou de l'*amaurose*, de la *stase papillaire*, de la *névrite optique*, de l'*hémianopsie homonyme*.

Il est curieux de constater que les troubles de l'acuité visuelle sont rarement en rapport avec les lésions constatées à l'ophtalmoscope. Il n'existe pas en effet de parallélisme entre le rétrécissement du champ visuel et l'acuité. Le plus souvent le point de fixation central est conservé par intégrité, déjà notée, du faisceau maculaire. Les réflexes pupillaires ne donnent pas d'indications caractéristiques. La réaction hémianopsique de WERNICKE elle-même paraît avoir une importance plus dogmatique que réellement pratique. Ces symptômes dont le faisceau constitue le *syndrome chiasmatique* sont la signature de l'hypertrophie hypophysaire et de la pression de cette masse sur le chiasma optique.

Il faut cependant se rappeler que Syndrome chiasmatique ne veut pas dire toujours : tumeur de l'hypophyse.

En dehors des traumatismes, il y a souvent des affections inflammatoires d'origine sinusienne sphénoïdale qui peuvent se propager vers la base et léser les voies optiques. Dans ces cas, il y a habituellement atteinte précoce du faisceau maculaire et apparition d'une véritable névrite rétro-bulbaire avec scotome central, signe qui, pour Velter, a une assez grande valeur diagnostique.

Troubles oculo-moteurs.

Quand la tumeur s'étend latéralement, on assiste à une compression plus ou moins complète des nerfs oculo-moteurs. L'ophtalmoplégie cependant est moins fréquente qu'on pourrait le penser — 29 % d'après De Lapersonne et Cantonnet, 20 % d'après Würdemann.

On la rencontre surtout en dehors des cas d'acromégalie.

Nous avons déjà indiqué dans le premier chapitre les rapports des sinus caverneux et des nerfs qu'il abritent, avec les parois latérales de la selle turcique. Nous n'y reviendrons pas. Ils nous permettent de comprendre pourquoi la VI^e paire est, en général, la première atteinte, les III^e et IV^e ensuite avec la branche ophtalmologique de la V^e, l'ensemble, qui ne se rencontre pas très fréquemment, formant le syndrome de la paroi externe du sinus caverneux, de Foix.

Des symptômes ophtalmoplégiques par compression du sinus caverneux se produisent encore quand érosive, mais n'évasant pas la selle turcique, la tumeur envahit la paroi postérieure de la selle. La III^e paire, la plus rapprochée de la partie la plus fréquemment lésée de la lame quadrilatère, est alors atteinte la première.

A côté de ces symptômes, on peut observer de l'exophtalmie.

Nous allons en faire l'étude particulière.

CHAPITRE III

De l'Exophtalmie Hypophysaire.

Elle a été signalée assez souvent ; cependant, nous n'avons pas trouvé d'étude bien complète de ce symptôme. Chaque auteur nous a paru s'être attaché à envisager la question à un point de vue particulier. Les vues d'ensemble manquent, ce qui explique pourquoi il y a si peu d'accord sur sa fréquence et sa pathogénie.

De plus, en étudiant les travaux faits à l'étranger sur ce point spécial, nous avons été frappé de constater combien souvent les différents auteurs semblaient s'ignorer.

SON ETIOLOGIE. — C'est bien certainement pour chercher à expliquer la *pathogénie*, parmi les autres côtés de l'*exophtalmie hypophysaire*, que les hypothèses les plus variées ont été avancées. Comme, en général, on n'a pu ni confirmer, ni infirmer les théories proposées, nous ne pourrions que les énumérer en

voyant ce qu'il y a de plus ou de moins probable dans chacune d'elles. Il y a cependant quelques causes certaines. Il est d'ailleurs extrêmement délicat de décider, au milieu de si nombrables causes qui produisent ou peuvent produire l'exophtalmie, au milieu d'expériences souvent contradictoires, si ce symptôme résulte de l'une plutôt que de l'autre, ou encore de la combinaison de plusieurs d'entre elles.

I. CAUSES CERTAINES de l'Exophtalmie hypophysaire.

A. — On sait que l'*exophtalmie*, en général, peut être due à la présence d'une tumeur dans l'orbite. Nous commencerons donc par celle des pathogénies de l'exophtalmie *hypophysaire*, qui, pour VELTER, est « la plus simple et la plus plausible », c'est-à-dire celle qui rattache l'exophtalmie à la pénétration dans l'orbite, d'un *prolongement de la tumeur hypophysaire*. Le cas n'est pas très fréquent, mais il a été vérifié un certain nombre de fois : nous citerons entre autres les cas de Wicke, Alt, Zolner; nos observations I et XXX. Nous verrons, à propos du diagnostic différentiel, quelles sont les erreurs à éviter dans l'interprétation du symptôme. La tumeur peut se propager par voie du canal optique (Obs. I), ou par la partie postéro-interne de la fente sphénoïdale.

B. — Une autre pathogénie, dont la connaissance récente résulte des recherches radiographiques de DI MARZIO, est celle de la *déformation de l'apex*

orbitaire par refoulement d'arrière en avant sous l'influence de la progression du néoplasme.

Cet auteur vit, à la radiographie, que chez tous les acromégales ou géants acromégales, par lui observés, qui n'avaient pas d'exophtalmie, la paroi antérieure de la selle turcique était à sa place et les apophyses clinoides *antérieures* étaient normales. Chez eux, les altérations étaient postérieures.

Par contre, chez les acromégales avec exophtalmie, la paroi antérieure de la selle était repoussée en avant et surtout en haut, immédiatement au voisinage des trous optiques. *Les apophyses clinoides antérieures* étaient *redressées*.

Sur ses radiographies, Di Marzio constata que, dans ces cas, les apophyses clinoides antérieures sont *allongées* d'environ le double de la normale. Elles varient de 8 à 13 mm.

Ainsi dans le cas I de cet auteur (Obs. XXIV), pour lequel la radiographie démontrait que les apophyses clinoides antérieures avaient 11 mm. de long, l'exophtalmie atteignait 6 mm. pour l'œil droit et 4 mm. pour l'œil gauche. Dix-sept mois après, l'exophtalmie avait augmenté et mesurait 8 mm. pour l'œil droit et 5 mm. pour l'œil gauche, tandis que les apophyses clinoides antérieures s'étaient allongées jusqu'à atteindre 13 mm.

Dans le cas II (Obs. XXIII), les apophyses clinoides antérieures mesuraient 8 mm. à la radiographie, on avait une exophtalmie de 5 mm. pour l'œil gauche et 3 mm. pour l'œil droit. Vingt-huit mois après, l'exophtalmie avait augmenté et mesurait 7 mm. pour l'œil

gauche et 4 mm. pour l'œil droit. De même, les apophyses clinoides antérieures, allongées et redressées, mesuraient 10 mm.

Dans le cas V (Obs. XXXV), dans lequel l'exophtalmie était de 3 mm. à droite, les apophyses clinoides antérieures mesuraient 9 mm. de long à la radiographie. Dans le cas VI (Obs. XXXVI), l'exophtalmie était de 5 mm. à droite et la radiographie donnait une longueur de 10 mm. pour les apophyses clinoides antérieures. Voici comment Di Marzio interprète ces faits : *L'Exophtalmie est due à un rétrécissement de la cavité orbitaire à son apex, puisque la tumeur endosellaire, en s'accroissant vers l'avant, déplace le mur antérieur de la selle dans cette direction et l'oblige à sincurver aux dépens du sommet de cette cavité.*

Nous avons remarqué, sur plusieurs radiographies de crânes d'acromégales, un aspect anormal de la lame sus-orbitaire. Celle-ci, normalement, se présente sous forme d'une ombre linéaire droite ou même un peu convexe en haut, à inclinaison antéro-postérieure, sans interruption au niveau de l'articulation sphéno-frontale. Sur ces radiographies, l'ombre présentait une concavité supérieure à l'endroit de l'articulation. Peut-on en conclure que le processus décrit par Di Marzio se complique d'un mouvement de bascule bilatéral, ou unilatéral, des petites ailes du sphénoïde, autour de l'axe formé par la paroi inféro-externe du canal optique ? Ce mouvement est dû à la poussée de bas en haut et d'arrière en avant de la tumeur. Il se traduit en arrière par le redressement des apophyses

clinoïdes antérieures, et en avant par un abaissement des apophyses ensiformes dans l'apex orbitaire.

La production de l'exophtalmie est donc jusqu'à un certain point en rapport avec la direction d'accroissement de la tumeur qui, on le sait, peut progresser dans différentes directions, et même changer de direction, de même qu'elle peut s'arrêter ou régresser.

Ceci s'accorde avec les caractères indiqués par DE LAPERSONNE et CANTONNET, SCALINCI, puisque l'exophtalmie se produit quand la tumeur endosellaire s'accroît en avant, s'arrête quand elle tend à pousser dans d'autres directions ; mais, ne régresse pas, parce qu'un os une fois incurvé par une cause mécanique, reste toujours dans la nouvelle position, en raison de ses propriétés de rigidité.

Il est certain que la tumeur, en s'accroissant en avant, repousse d'abord les os, puis les use, et enfin, envahit l'orbite. Ce mécanisme d'envahissement, que l'on rencontre souvent pour le sinus sphénoïdal, semble-t-il illogique pour l'envahissement de l'orbite ? (Di Marzio.)

Cette pathogénie de l'exophtalmie, résultat d'une étude ne portant que sur des cas d'acromégalie ou de gigantisme acromégalique, ne peut pas être étendue à tous les cas d'exophtalmie de cause hypophysaire.

Dans le cas personnel, que nous rapportons dans cette étude, où l'autopsie permit de constater un prolongement tumoral intra-orbitaire, il existait au moment de la première opération — une orbitotomie externe curviligne — le 25 octobre 1922, un œdème

très net du tissu cellulaire rétro-bulbaire. L'opération amena une amélioration remarquable, puisque, le 15 novembre, la protrusion oculaire avait complètement disparu.

Nous ferons plus loin la discussion de ce cas.

II. Voyons maintenant les nombreuses CAUSES ENCORE HYPOTHÉTIQUES.

A. — Les rapports de l'hypophyse nous ont montré que de chaque côté de la selle turcique, les sinus caverneux sont étroitement en contact avec celle-ci. On sait, d'autre part, que l'exophtalmie se produit dans le cas de thrombose de ces sinus. (May-Bouin-Pichler, etc.) De nombreux auteurs pensent que l'exophtalmie hypophysaire peut reconnaître comme pathogénie un processus analogue, quand l'hypertrophie, de quelque nature qu'elle soit, du corps pituitaire entraîne la *compression des sinus caverneux*, ce qui produit une *stase veineuse*, avec turgescence des veines de l'orbite, leur tributaires.

CUSHING, il y a quelques années, émettait cette opinion que tous les malades qui ont une tumeur de l'hypophyse ont présenté un degré variable d'exophtalmie. Celle-ci serait rare sans tumeur nette. C'est donc, pour lui, sans doute, purement un phénomène de stase locale, sans relation clinique, avec une hypersympathicotonie ou un hyperthyroïdisme concomitant.

Le volume des vaisseaux a servi à d'autres auteurs pour expliquer le plus grand degré de l'exophtalmie

à gauche. Entre autres, KRAUSS et LINDENMEYER, trouvant dans la littérature 11 cas d'exophtalmie à gauche sur 13 cas, sont d'avis que ce fait tient au plus grand calibre des vaisseaux droits — spécialement des jugulaires — ceci ne s'applique pas uniquement à l'exophtalmie hypophysaire, cependant, comme dans ce cas, également, nous verrons que la prédominance est plus grande à gauche, il nous a paru intéressant de noter ce point, en passant.

B. — Pour CAVARA, en plus des troubles circulatoires directs provenant de la pression de la masse tumorale sur les sinus caverneux, il y a ceux qui reconnaissent pour cause l'action de cette même pression, sur le *plexus sympathique caverneux*, péricarotidien — provenant de la branche efférente antérieure du ganglion cervical — sur ses filets vasculaires et ses filets anastomotiques, qui suivent les VI^e, III^e IV^e paires et la branche ophtalmique de la V^e. On connaît en effet depuis longtemps l'action du sympathique cervical dans la régulation de la tension oculaire. On pourrait ainsi expliquer au moyen d'un mécanisme d'excitation ou de paralysie de ce système, par suite de modifications transitoires de la masse néoplasique contenue dans la selle turcique, les variations transitoires de la tension oculaire. Cependant, les expériences de MORAT et DOYON sur le sympathique cervical ont donné des résultats tels, en raison de la grande complexité nerveuse de ce système, qu'il faut être particulièrement réservé dans l'acceptation de cette théorie. D'ailleurs, des objections ont été élevées contre cette ma-

nière de voir ; entre autres, dans une autopsie de BENDA, POTTER et ATKINSON, il y avait « une tumeur sellaire sans acromégalie et une invasion des sinus caverneux sans que l'on ait noté de troubles du côté de l'œil ».

C. — Cette mise en marche du sympathique peut être encore expliquée d'une autre manière, en rappelant que les extraits de la portion glandulaire de l'hypophyse ont une action — encore controversée, elle aussi — sur ce système. Mais que l'on ait une vaso-constriction (carotide-coronaires), une vaso-dilatation (rénales) ou une action *incertaine* (pulmonaires-cérébrales), nous ne croyons pas qu'il faille passer sous silence cette action probable, à savoir, que les altérations de la tension vasculaire intra-orbitaire peuvent être produites par le *déséquilibre hormonique des glandes endocrines*.

D. — SIALINCI, constatant les analogies de l'exophtalmie hypophysaire avec l'exophtalmie basedovienne, unifie la pathogénie et suppose qu'elle est due à une altération des vaisseaux orbitaires par altération du sympathique cervical.

E. — L'Exophtalmie peut, cela n'est pas douteux, être en rapport avec une complication de l'acromégalie par la *maladie de Basedow*.

Ce fait a souvent été remarqué (HINSDALE, MAGNUS-LÉVY, SALOMON, MASSEDAGLIA).

Elle entre alors dans les symptômes du Basedowisme. Le pourcentage est de 33 % d'après ANDERS et JAMESON, qui trouvèrent 91 cas de troubles thyroïdiens sur 215 cas d'acromégalie.

Cependant, sans nier cette coexistence, VELTER ne tient pas cette pathogénie pour fréquente, et CUSHING, qui a aussi constaté l'hypertrophie thyroïdienne, chez des malades présentant des symptômes cliniques d'hyperpituitarisme passé, croit que c'est « le même facteur biochimique caché » — underlying — qui a causé l'hyperplasie des deux glandes, plutôt que la thyroïde qui a assumé vis-à-vis de l'hypophyse un rôle vicariant. Comme, de plus, il n'y avait pas de symptômes probants d'hyperthyroïdisme dans les cas qu'il rapporte, bien qu'un certain degré d'exophtalmie ait été fréquent, il pense, comme nous l'avons déjà dit, que celle-ci est « due très probablement à un effet de voisinage de la tumeur ».

F. — Restant dans le domaine du sympathique, citons la théorie de FRANKL, HERTER, PANSINI, pour qui l'exophtalmie serait due à une irritation centrale de ce système comme de celle de la moelle cervicale, irritation se traduisant, en outre, par une contraction spasmodique du muscle de Müller.

G. — Dans un autre ordre d'idée, beaucoup admettent que l'exophtalmie est due à l'augmentation du tissu adipeux de l'orbite (HERTER, PINEL-MAISONNEUVE). C'est une théorie évidemment séduisante, surtout quand on est en présence de tumeurs hypophysaires

avec troubles nutritifs et adiposité. Cependant, elle a ses adversaires et, comme de plus, l'exophtalmie a été constatée par V. CHRISTIANSEN par déficit de ce même tissu graisseux, sur des malades atteints de lipodystrophie progressive, nous devons nous contenter d'exposer ces faits, sans plus d'éclectisme.

H. — La paralysie des muscles droits ou leur ténos-
tomie est invoquée (MAY) pour expliquer la protusion oculaire en général. Or, nous avons vu que les ophtalmoplégies ne sont pas rares dans les cas de tumeurs hypophysaires. DE LAPERSONNE, WURDEMAN (Obs. IV, V, XXVI, XXVII et I).

Ces paralysies sont dues à la pression de la tumeur sur les nerfs oculo-moteurs. La perte de la tonicité musculaire permettrait au globe de faire protusion.

I. — Enfin, dernière hypothèse, l'exophtalmie *hypophysaire* pourrait être provoquée par le *rétrécissement de la cavité orbitaire* qui traduit la *dilatation des sinus périorbitaire*, par suite de l'évolution acromégallique. (LANGER.)

Nous savons, en effet, que l'un des bons et précoces symptômes de l'acromégalie est l'augmentation souvent énorme de la saillie orbitaire du frontal, en rapport justement avec la dilatation sinusienne. Mais, DI MARZIO le fait remarquer, il n'est pas possible de se baser sur les mensurations de l'orifice externe de l'orbite pour présumer de la capacité de celui-ci.

Ce rétrécissement orbitaire et l'exophtalmie qui en résulte peuvent encore reconnaître la pathogénie sui-

vante : il existe aussi, dans le processus acromégalique un *épaississement des os crâniens*. SAUCEROTTE, JOHELSON et PIERRE-MARIE, cités par Di Marzio.

Si tout s'en tenait là, l'exophtalmie devrait logiquement se produire.

Mais, ces mêmes auteurs, qui ont constaté l'*épaississement osseux*, ont également mesuré les différents *diamètres orbitaires* et ont vu que ceux-ci étaient *augmentés* (les diamètres verticaux étaient 53 mm. dans le cas de P.-Marie, 40 mm. et 46 mm. dans celui de Johelson), l'orbite procédant, *dans ce cas*, de la dilatation générale des cavités de la face.

L'Exophtalmie *hypophysaire* par épaississement des parois osseuses de l'orbite semble donc bien problématique.

J.— BOUCHARD avait voulu admettre un *agrandissement la cornée et du globe oculaire*, comme des organes tels que langue, oreilles, etc. Nous ne savons pas si cet auteur avait mesuré les globes oculaires de ses malades, mais nous lisons dans le travail de Di Marzio que, pour se rendre compte de la valeur de cette hypothèse, Di Marzio pratiqua des mensurations précises sur plusieurs de ses malades présentant de l'exophtalmie, et constata que l'œil avait toujours ses dimensions normales.

SES CARACTERES. — Nous reconnaissons à l'Exophtalmie Hypophysaire, en plus des caractères généraux de toute exophtalmie, les caractères suivants : D'être le plus souvent *bilatérale*. (DE LAPERRONNE et CANTONNET, SCALINCI.) 28 fois dans nos 36 ob-

servations et *asymétrique* avec accentuation surtout à gauche ; 8 fois à gauche et 1 fois à droite dans nos observations.

D'être plus rarement *unilatérale* : 8 fois dont 5 fois à gauche et 3 à droite.

D'être *toujours directe*, quel que soit son *degré*, d'ailleurs variable, mais habituellement léger (29 de nos observations et SCALINCI, CAVARA, UTHOFF, DE LAPERSONNE). Elle n'atteint pas 10 mm. dans les cas signalés par D. Marzio, mais peut arriver à un *grand développement*, comme dans le cas personnel que nous rapportons (25 mm., obs. I). Dans les formes très prononcées, on a pu observer des complications allant jusqu'à des ulcérations de la cornée, des suppurations intraoculaires qui ont nécessité l'énucléation.

Les auteurs admettent : qu'elle *apparaît lentement* et *progressivement*, ce qui n'est pas fait pour surprendre si l'on reconnaît qu'elle est due à une déformation osseuse progressive de l'apex orbitaire ou à un envahissement de cette cavité par un prolongement du néoplasme intracranien. Qu'elle n'est *pas réductible*, même après une intervention sur la tumeur primitive. Ceci peut faire supposer qu'elle s'est produit plutôt à la faveur d'une lésion osseuse, sachant qu'une fois déformé, le tissu osseux ne revient pas à son état primitif, enfin, qu'elle n'est *pas pulsatile*.

Deux fois, sur nos 36 observations, on ne signale *pas d'autre symptôme oculaire* (Obs. XI et XII).

Comme dans le *Basedowisme*, on peut trouver, associés à l'exophtalmie, les signes de DE GRAEFE, de STELLWAG, de MOEBIUS et de JOFFROY, sur lesquels nous n'in-

sisteront pas, car ils traduisent l'insuffisance de la musculature extrinsèque de l'œil et n'ont pas de signification particulière au point de vue de notre étude.

LA FREQUENCE. — Nous allons voir dans ce paragraphe que les diverses statistiques ne sont pas absolument superposables, quant à ce caractère de l'exophtalmie hypophysaire. Nous avons déjà indiqué quelques chiffres pris dans les statistiques, à propos des autres symptômes oculaires. Le symptôme exophtalmique a été peu souvent étudié. Quand il l'a été, les auteurs l'avaient envisagé, les uns en rapport avec les tumeurs *avec acromégalie*, les autres en rapport avec les néoplasmes hypophysaires *sans acromégalie*.

Pour SCALINCI, elle a une fréquence de 10 pour cent dans le premier cas. UTHOFF, dans sa statistique sur le type et la fréquence des troubles oculaires (Congrès International de Médecine de Budapesth, 1909), portant sur 328 cas d'affections hypophysaires dont 207 accompagnés d'acromégalie, arrive au chiffre de 8 % pour la fréquence de l'exophtalmie dans ces 207 cas. DI MARZIO, qui a observé 4 exophtalmies sur 6 acromégales, estime que le 10 pour cent de Scalinci est un peu faible.

D'un autre côté, DE LAPERSONNE et CANTONNET, sur 80 cas de tumeurs hypophysaires sans acromégalie ont noté 7 fois l'exophtalmie, soit 11 pour cent.

Nous avons choisi ces chiffres dans les différentes statistiques parce qu'ils représentent des moyennes.

Leurs auteurs estiment que ce ne sont que des *minima*.

Nos recherches dans la littérature médicale nous ont fait rencontrer 1102 tumeurs hypophysaires, rapportées par CUSHING, DI MARZIO, DÉ LAPERSONNE et CANTONNET, CHRISTIANSEN, LAUNOIS, SCALINCI, UHTHOFF, HIRSCH, CASEY-WOOD, BERGER, FRACKL-HOCHWART.

Sur ce total de 1102 cas, nous en trouvons, indiqués avec précision 64 avec exophtalmie. Soit une fréquence de 17 %.

Nous admettons cependant que *ce chiffre est encore bas*, considérant le nombre d'observations de tumeurs de l'Hypophyse, où l'exophtalmie, bien qu'existante, n'a pas été notée, et, retranchant, en outre, les cas de tumeurs non hypophysaires, mais à symptomatologie hypophysaire que les auteurs ont confondu avec les premières dans leurs examens cliniques.

La possibilité de cette dernière éventualité ressort d'ailleurs nettement des statistiques récentes de H. CUSHING, qui, sur 219 tumeurs vérifiées, produisant du dyspituitarisme, en trouva 110 — la moitié — qui n'avaient pas de substratum histologique hypophysaire.

Nous avons voulu établir un rapport entre l'exophtalmie et les divers types anamato-pathologiques des néoplasmes pituitaires.

L'insuffisance du diagnostic histologique de la majorité des observations ne nous l'a pas permis. Nous croyons cependant que cette étude permettrait peut-être d'élucider certains points, encore hypothétiques

de la pathogénie de l'Exophtalmie Hypophysaire, notamment en ce qui a trait aux dysfonctionnements endocriniens de l'organe et à leurs retentissements sur le grand sympathique.

SON DIAGNOSTIC. — Il peut sembler délicat après une étude étiologique chargée, surtout en hypothèses, somme celle que nous avons présentée.

Cependant, en dehors du basedowisme et des tumeurs de l'orbite, il est facile dans la majorité des cas.

Il suffira en toute circonstance de penser à la possibilité d'une tumeur de l'hypophyse, pour se rappeler les principaux caractères de l'exophtalmie hypophysaire, surtout sa bilatéralité, son degré faible, son évolution lente, et rechercher les autres symptômes, locaux et généraux, quand ils ne frappent pas déjà l'observateur par leur intensité.

Les *inflammations*, — périostite, cellulite orbitaire — les *blessures de l'orbite*, la *thrombose du sinus caverneux*, se manifestent généralement par une exophtalmie unilatérale. L'interrogatoire, l'examen du malade orienteront le diagnostic.

L'*Exophtalmie pulsatile*, en plus de l'unilatéralité est aisément reconnue par cela même qu'elle est pulsatile. On devra rechercher la *dilatation des cavités péri-orbitaires* — sinus frontal, antre d'Highmore, cellules ethmoïdales et sinus sphénoïdal — et décider par les examens locaux, généraux et les antécédents, de l'origine de leur dilatation — hydropisie,

empyème ou acromégalie. Un des meilleurs caractères différentiels est ici encore, le plus souvent, l'unilatéralité du symptôme.

La *paralysie des muscles droits* devra être interprétée — centrale ou périphérique. On devra rechercher la nature et le siège de la lésion — hémorragie, périostite, tumeur, blessure, lésion vasculaire — par l'examen local.

Par l'examen général, ses causes : syphilis, rhumatisme, diphtérie, ataxie locomotrice, diabète, affections toxiques, etc...

L'ophtalmoplégie est quelquefois congénitale.

La MALADIE DE BASEDOW donnera lieu à plus de réflexions. En effet nous avons vu les rapports étroits qui existent entre les deux affections. Ici encore, l'évolution de la maladie, la recherche du goitre et surtout celle de tachycardie, du tremblement, l'état psychique du malade, permettront d'éliminer l'une ou l'autre. Les caractères locaux de l'exophtalmie — bilatéralité, évolution directement postéro- antérieure, association déjà notée des signes de De Graefe, de Stellwag, de Moebius et de Joffroy, n'ayant pas de spécificité. Mais le diagnostic différentiel le plus délicat à établir est avec celui des *tumeurs de l'orbite*, spécialement des tumeurs de l'apex orbitaire qui donnent une exophtalmie directe.

En général la tumeur orbitaire est unique, l'exophtalmie est donc unilatérale. Les caractères dépendront du volume, de la position, de la nature de la tumeur.

Quand celle-ci est localisée dans la partie antérieure de l'orbite, ou qu'elle atteint un certain volume, on peut la percevoir avec l'extrémité du doigt introduit entre le bord de l'orbite et le globe oculaire. En gros, les tumeurs malignes donnent des douleurs violentes et croissent rapidement ; les tumeurs bénignes sont indolentes et croissent lentement. Ces tumeurs, de par leur situation variable, donnent une exophtalmie de direction également variable, mais non directe.

On ne se contentera pas seulement de l'examen de l'œil et de ses annexes, mais on cherchera aussi les signes du dyspituitarisme.

Un point sur lequel nous croyons utile de nous étendre un peu, en raison de la progression particulière de la tumeur dans le cas que nous avons observé et que nous rapportons plus loin, est l'étude du diagnostic entre l'exophtalmie hypophysaire et l'exophtalmie due aux TUMEURS PARACHIASMATIQUES A ENVAHISSEMENT ORBITAIRE, diagnostic présentant, nous allons le voir, de grosses difficultés.

L'étude de ces tumeurs a été bien faite dernièrement aux Etats-Unis par W. E. DANDY. C'est à lui que nous avons emprunté la majorité des faits suivants :

Il s'agit de tumeurs qui prennent naissance sur la gaine durale des nerfs optiques, le plus souvent à l'entrée du canal optique où se réfléchit la dure-mère. Histologiquement ce sont des psammomes.

Elles avaient ce caractère d'être bilatérales et symétriques, dans les cas observés par Dandy, et de ne s'accroître que très lentement. Ces tumeurs englobant

d'abord le segment préchiasmatique des nerfs optiques dans le voisinage des trous optiques s'avancent secondairement dans la cavité crânienne, dans une proportion d'au moins 21 %. Elles passent par le canal optique, leur prolongement intraorbitaire suivant le nerf optique. Ce canal n'est généralement pas augmenté de largeur de sorte que la tumeur présente un aspect en haltère. La partie intracrânienne du néoplasme peut atteindre une taille énorme avant qu'on en soupçonne même l'existence.

Elles ont été aussi étudiées par BYERS — 102 cas —, HUDSON — 182 cas — (cités par Dandy) et divisées par ces auteurs en intradurales qui se rencontrent surtout — 90 % — avant 20 ans et extradurales réparties autour de la trentième année.

L'exophtalmie se manifeste quand se produit l'envahissement de l'orbite. Auparavant, on a d'habitude une perte progressive de la vision de l'un ou de l'autre des yeux, avec de l'atrophie optique.

A l'examen ophtalmoscopique on trouve nettement les caractères des tumeurs cérébrales.

Les troubles du champ visuel ne seraient pas absolument démontrés, notamment, l'hémianopsie atypique nasale ou temporale du côté atteint.

Dans les premiers temps de leur croissance, la radiographie n'objective pas de changements dans les contours des apophyses clinoides antérieures ou postérieures.

« Les tumeurs intracrâniennes autres que celles qui ont leur origine primitive sur le nerf optique peuvent donner un tableau clinique semblable, et, quand elles

sont petites et intéressent directement le nerf optique, il n'y a pas moyen de faire un diagnostic différentiel. » (Dandy.)

Les moyens thérapeutiques indiqués, cependant, étant les mêmes, cet auteur considère que cette finesse diagnostique n'est pas absolument essentielle. « La tumeur de beaucoup la plus fréquente dans cette région, dit-il, est celle du corps pituitaire, qui, d'habitude, pas toujours cependant, produit une hémianopsie bi-temporale. » De plus elle présente presque toujours à la radiographie des destructions caractéristiques de la selle turcique.

Le diagnostic le plus difficile à faire ou à exclure est celui de tumeur intracrânienne secondaire, après extirpation d'une tumeur de l'orbite qui ne semble pas passer à travers le canal optique. Les symptômes que devrait donner un tel néoplasme, sont déjà donnés par la tumeur intra-orbitaire. Ils ne peuvent donc pas être envisagés. Pour faire le diagnostic de leur extension intracrânienne, on est malheureusement dans l'obligation d'attendre l'un de ces trois signes objectifs :

1° L'extension des troubles visuels au chiasma ou au nerf optique opposé ;

2° La preuve radiographique de la destruction des reliefs (landmarks) de la région, principalement la selle turcique ;

3° L'apparition des signes d'hypertension intracrânienne.

EN SOMME, de ce que nous venons de voir, tant de la symptomatologie des tumeurs hypophysaires que de l'étiologie de l'exophtalmie et de son diagnostic différentiel, nous devons conclure qu'aucun symptôme pris séparément, et quelle que soit son importance, ne peut servir de base à un diagnostic valable.

Il faut, comme d'ailleurs toujours en clinique, faire un examen aussi complet que possible du malade, rechercher tous les signes pathologiques passés et présents, ce qui revient à dire ici : les caractères spécifiques de l'exophtalmie hypophysaire, avec les autres troubles oculaires, les caractères radiographiques de la base du crâne et les symptômes généraux.

Et encore, aurait-on au complet le faisceau de ces signes que, même avec une pratique de la question telle que celle de Cushing, « on ne serait pas à l'abri de surprises au moment de l'intervention » (Cushing).

Est-ce à dire qu'il faille ne pas reconnaître à l'exophtalmie hypophysaire de valeur diagnostique et pronostique ?

Ce serait, croyons-nous, aller trop loin.

SA VALEUR DIAGNOSTIQUE. — Par elle-même, nous ne pensons pas que l'Exophtalmie puisse orienter le diagnostic vers une origine hypophysaire ou autres des troubles.

Mais quand sa nature hypophysaire a été reconnue, ses caractères, alliés aux notions que nous avons sur sa pathogénie, permettront peut-être de faire quelques déductions quant aux caractéristiques de la

tumeur qui la provoque. Ce faisant, il faut également tenir compte des autres symptômes hypophysaires.

Une exophtalmie de degré élevé, unilatérale à évolution rapide, indique très probablement, une tumeur maligne à progression antérieure et à prolongement intraorbitaire. Celui-ci peut causer l'exophtalmie par son volume, ou par sa simple présence, cause d'œdème, comme dans l'observation I.

Si le symptôme est bilatéral, de degré moyen, accompagné d'acromégalie, on peut dire que l'hyperplasie de la glande se produit dans le sens postéro-antérieur et s'accompagne d'hyperpituitarisme.

Légère et bilatérale, avec ou sans ophtalmoplégie, sans acromégalie, l'exophtalmie est plus difficile à interpréter. Il est alors vraisemblable qu'elle indique la progression latérale ou postérieure du néoplasme. La radiographie confirme alors ou infirme cette interprétation, quelquefois la laisse en suspens.

SON PRONOSTIC. — C'est celui de la Tumeur hypophysaire. Or, la guérison spontanée des tumeurs de l'hypophyse ne s'est encore jamais constatée (Cirincione), bien que soient fréquents un arrêt spontané de leur évolution ou même une lente régression. Le pronostic sera donc *très réservé*, d'autant plus même que l'exophtalmie semble indiquer presque toujours une évolution déjà fort avancée du processus morbide.

SON TRAITEMENT. — Il est évident qu'à moins d'atteindre un degré particulièrement élevé, l'Exoph-

talmie n'a pas d'indication thérapeutique opératoire. Il nous semble que, si elle n'est pas due à des lésions osseuses de l'apex orbitaire, et que l'on fasse une intervention précoce sur la tumeur de l'Hypophyse, on doit obtenir une amélioration. Le fait a été noté par plusieurs opérateurs (Cushing).

Toujours si les lésions ne sont pas trop avancées, la *Röntgentherapie* pourra être utile. Nous citerons à ce sujet l'opinion de M. BECLÈRE : « Quelle que soit la forme clinique des tumeurs hypophysaires ou juxta-hypophysaires, leur traitement par les irradiations de Röntgen est indiquée. Il aura d'autant plus de chances de succès qu'il sera employé de meilleure heure.

« Dans les formes gigantesques et acromégaliqes l'emploi des rayons de Röntgen est indiqué seulement au début et pendant toute la période d'augment de la maladie, c'est-à-dire à la période des lésions hyperplasiques et d'hyperfonctionnement de la glande.

« Leur emploi est au contraire contre-indiqué à une période plus avancée de l'évolution morbide, à la période de déclin et de déchéance, quand les lésions hyperplasiques des cellules hypophysaires font place à des lésions régressives et destructives, quand, à l'hyperfonctionnement de la glande succède une insuffisance fonctionnelle, qui finit par devenir incompatible avec la vie.

« Les rayons de Röntgen sont à la fois l'instrument du diagnostic précoce et du traitement médical de l'hypophysomégalie. »

Si l'exophtalmie est très prononcée et que, de ce fait le malade soit menacé de complications telles que kératite par lagophtalmie ou soit simplement gêné dans la motilité de son œil (obs. XXV, XXVI, XXXIII) il faut intervenir localement.

L'*orbitotomie externe curviligne*, suivant la technique de M. le Professeur ROLLET est l'opération de choix dans ce cas.

Nous verrons le *résultat remarquable* obtenu sur l'exophtalmie, par cette méthode dans le cas que nous allons maintenant présenter.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*Inédite*)

(Personnelle. Clinique ophtalmologique de M le Professeur ROLLET)

Epithélioma hypophysaire atypique. — Exophtalmie unilatérale gauche accentuée. — Orbitotomie externe. — Disparition de l'exophtalmie.

Femme, 22 ans. Entre le 3 octobre 1922, dans le service de M. le Professeur Rollet.

PAS D'ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — En février 1919, deux mois après son mariage, la malade est prise de céphalées passagères, surtout frontales, spécialement l'après-midi. Celles-ci deviennent de plus en plus fréquentes. A ce moment, la malade avait 18 ans. Sa vision était normale, sauf pour l'œil droit qui, de tout temps, avait été plus faible que l'œil gauche.

Environ six mois après, elle s'aperçoit que la vision de l'œil gauche diminue et que cet œil devient saillant. La diminution de la vision va en s'accroissant lentement, mais progressivement.

En octobre 1919, les règles cessent et malgré ses douleurs continuelles, la malade engraisse.

En janvier 1920, se produit une obnubilation passagère de l'œil gauche et l'exophtalmie de cet œil progresse.

En mars 1920, le Docteur Bussy voit la malade pour la première fois.



Figure 1.

Premier examen. — A ce moment, elle présente pour l'œil gauche, une exophtalmie notable : 22 à l'exophtalmomètre de Rollet, sans paralysie oculaire ni diplopie.

La pupille gauche est dilatée, mais mobile. La papille est normale, sans œdème ni atrophie.

La circulation rétinienne est normale. Hémianopsie temporale V. O. G. : 1/20.

L'œil droit est sain dans tous ses éléments. On note

l'obésité, la cessation complète des règles depuis six mois. La malade n'est pas enceinte.

Le Wassermann est négatif.

Les accidents ayant débuté deux mois après le mariage et malgré l'absence de tout signe de syphilis, on fait un traitement d'épreuve de 0 gr. 20 de biiodure, 3 gr. de Néo et 45 gr. d'iodure, en un mois, sans résultat. En mai 1920, se produit une légère aggravation des symptômes.

La radiographie ne montre aucune altération de la selle turcique.

Cependant, on fait faire sur l'orbite gauche et sur l'hypophyse, de la *Röntgentherapie ultra-pénétrante* (par le Docteur Japiot). Ce traitement entraîne une sédation marquée et durable des douleurs, mais *ne modifie pas l'exophtalmie*.

En octobre 1922, — deux ans et demi après — la réapparition des douleurs ramène la malade au Docteur Bussy.

Deuxième examen. — Les céphalées sont devenues continues avec crises suraiguës, elles prédominent à gauche, mais peuvent aussi siéger certains jours uniquement à droite. Il existe de plus de violentes douleurs dans tout le domaine de la V^e paire à gauche. Œil gauche : l'exophtalmie est plus marquée (Fig. 1) et mesure 25 à l'exophtalmomètre de Rollet. On a une ophtalmoplégie totale de cet œil ; la paupière est un peu œdématiée. Il y a atrophie optique simple, une zone pigmentée autour de la papille. V. O. G. : 0. Œil droit : pas d'exophtalmie ni de paralysie à droite, mais rétrécissement concentrique du champ visuel. V. O. D. : 1/20.

On pense à une tumeur du nerf optique gauche à double siège préchiasmatique et orbitaire.

Le 3 octobre 1922, M. le Professeur ROLLET veut bien admettre la malade dans son service pour lui opérer sa tumeur orbitaire.

Une radiographie faite à ce moment montre un agrandissement considérable de la selle turcique, avec disparition des apophyses clinoides postérieures.

Le 25 octobre 1922 est faite une *orbitotomie externe gauche* suivant la technique du Professeur Rollet.

Cette intervention permet d'aborder largement le contenu orbitaire.

Le fond de l'orbite est occupé par une tuméfaction diffuse non encapsulée, qu'il est impossible d'énucléer.

Malgré cette intervention incomplète, les suites sont excellentes, et la malade quitte l'hôpital le 15 novembre.

La plaie opératoire est guérie. La cicatrice est à peine visible et l'exophtalmie a complètement disparu.

En juillet 1923, nouveau séjour de la malade dans le service. *L'exophtalmie gauche est toujours absente.* V. O. G. : 0. L'atrophie droite se complète et V. O. D. : 1/50.

Il existe de plus de violentes douleurs dans le domaine des deux trijumeaux, avec secousses et crampes douloureuses des masséters ; des fourmillements et douleurs dans le territoire des glosso-pharyngiens.

On note de la parésie et des fourmillements de la main et du pied droits.

Le malade refuse une intervention sur le crâne.

En septembre 1923, la malade revient. Ses douleurs sont terribles ; elle réclame une intervention.

La tension rachidienne : 31 au Claude, en position couchée. Pouls à 80.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Œil gauche : ptosis léger, ophtalmoplégie totale. Papille atrophiée avec vaisseaux rétinien rétrécis.

Il se produit quelques vomissements à type cérébral.

La malade est confiée au Professeur agrégé LERICHE, qui veut bien tenter une ablation de la tumeur de la base.

Le 10 octobre, il aborde l'encéphale par la voie latérale, suivant la technique de *Cushing*.

Le cerveau est dur, œdématié, et vient se coincer dans la brèche osseuse.

Malgré une ponction du ventricule, toute réclinaison en haut est impossible et on ne peut pas arriver sur la base.

Obitus au dixième jour.

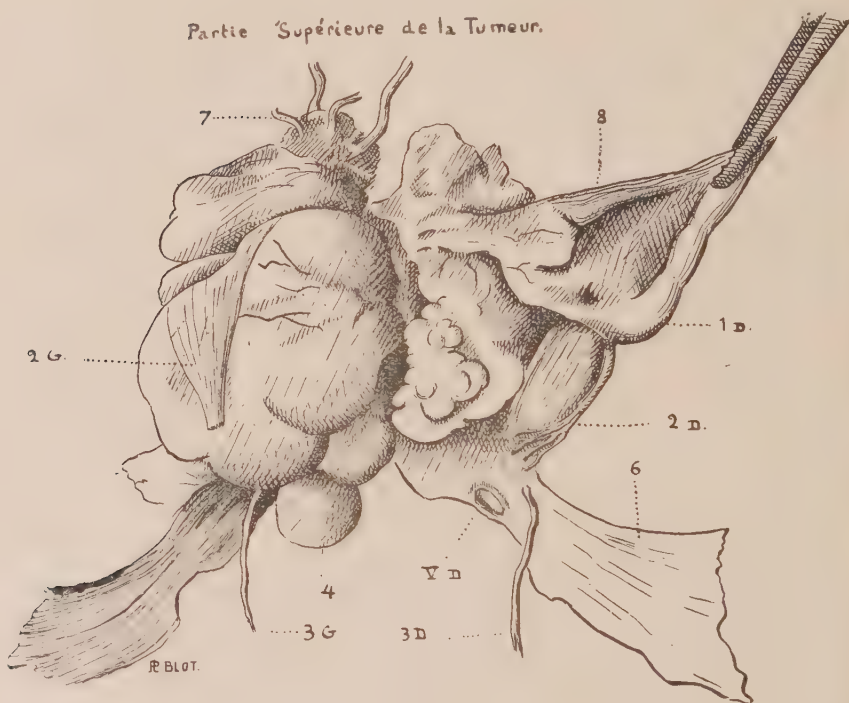


Figure 2.

AUTOPSIE. — Ouverture de la boîte crânienne : pas de signes de méningite. Légère suffusion sanguine au niveau de la plaie opératoire.

L'énucléation du cerveau est difficile, parce qu'une masse tumorale volumineuse est adhérente à l'os de la base du crâne, au niveau de la selle turcique et de l'étage moyen.

On ne peut arriver à se rendre compte de l'état des sinus caverneux et des carotides.

On fait une énucléation en masse et on se rend compte de la disparition complète de la partie postérieure de la selle et des apophyses clinoides postérieures.

La tumeur va des pédoncules, en arrière, jusqu'aux bandelettes olfactives, en avant. Elle est plus étendue du côté de l'hémisphère gauche (Fig. 3).

Déformations de l'Encéphale par le Néoplasme

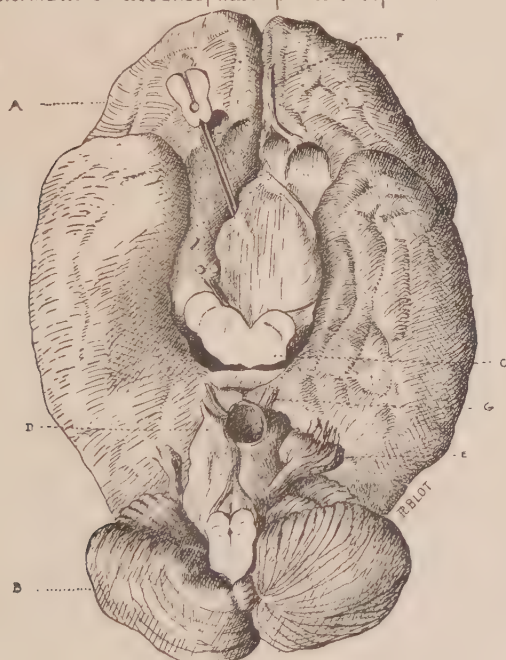


Figure 3.

Le cervelet a été abaissé après section des pédoncules pour la plus grande netteté de la figure.

On parvient à l'énucléer en séparant les pédoncules, la protubérance, le cervelet, d'une part, et le reste de l'encéphale d'autre part.

Il semble que la tumeur soit développée de part et d'autre de la dure-mère. On se rend compte, sans dis-

séquer, qu'elle est nettement encapsulée au-dessus de la dure-mère, tandis qu'au-dessous elle a infiltré l'os.

Examen macroscopique de la tumeur (Fig. 2) :

Celle-ci présente : La dure-mère avec l'insertion de la tente du cervelet (Fig. 2).

Au-dessous de la dure-mère, un magmas blanchâtre d'aspect granuleux, où l'on sent des formations osseuses.

On ne trouve nulle part de ce côté de capsule limitant la tumeur.

Il nous est impossible de retrouver l'hypophyse dans ces masses bourgeonnantes.

D'ailleurs, des recherches faites sur la base du crâne ont fait pénétrer immédiatement dans le sinus sphénoïdal dont la paroi supérieure était presque complètement détruite.

Au-dessus de la dure-mère, on trouve une série de masses bougeonnantes nettement encapsulées, de consistance molle, d'aspect rougeâtre en certains points, blanchâtre en d'autres. Elles sont constituées par deux amas latéraux (Fig. 2).

L'un, gauche, formé d'une première tumeur du volume d'un gros marron, de deux autres petites tumeurs du volume de petites noix (4. Fig. 2), l'ensemble formant par compression une tumeur du volume d'une balle de golf.

Cette tumeur paraît pédiculée et s'insère sur la dure-mère en avant de l'apophyse clinéoïde postérieure dans le voisinage de l'orifice de sortie du M. O. C. gauche (2. 6. Fig. 2). On clive assez facilement cette tumeur de la dure-mère, mais elle y reste fixée par un pédicule et on ne peut découvrir l'orifice de sortie du M. O. C. gauche.

L'orifice de sortie du trijumeau gauche est lui-même intéressé.

Au-dessus de la partie droite de la pièce, s'élève un amas plus petit paraissant formé par un bourgeonnement taillé d'une grosse noisette et recouvert de petits bourgeons nettement encapsulés.

De ce côté, la tumeur laisse entièrement libre l'orifice du trijumeau (V. D. Fig. 2), mais on ne peut trouver celui du M. O. C. (2. D. Fig. 2).

Malgré une recherche minutieuse, il nous a été impossible de voir la tige pituitaire, parce que, de ce côté, la petite tumeur ne se clive pas et reste complètement adhérente à la dure-mère.

Examen de l'encéphale (Fig. III) : La masse principale gauche de la tumeur aplattit le pédoncule (C. Fig. 3) et, la tumeur énucléée, on se rend compte que tout le plancher du troisième ventricule a été rejeté du côté droit. L'un des bourgeons (4. Fig. 2) pénètre assez profondément dans la partie supérieure gauche de la protubérance (D. Fig. 3). En ce point, il vient faire saillie dans l'espace interpédonculaire, intéressant surtout le M. O. C. gauche, comme on le verra plus loin.

Des coupes de Pitres, nous ont montré la déformation par aplatissement des noyaux gris du côté gauche, et l'envahissement par un bourgeon néoplasique du lobe frontal droit.

Le ventricule latéral gauche est distendu dans sa partie postérieure. Il est là, manifestement, le siège d'une hydrocéphalie. Dans sa moitié antérieure, il est complètement aplati, rejeté, pour ainsi dire, vers le ventricule droit. Sa partie antérieure est à peu près virtuelle.

Le ventricule droit présente une distension assez marquée, surtout dans sa partie antérieure.

Le ventricule moyen est très déformé ; les orifices de communication devaient être partiellement imperméables.

Nous avons étudié avec soin l'état des *nerfs craniens* : les XII, XI, X, IX, VIII, VII, VI. Droits et gauches sont normaux, le V droit est normal, le V gauche (E. Fig. 3) présente, dissociant ses fibres, un bourgeon qui paraît encapsulé, sauf en un point. D'ailleurs, l'orifice de sortie de ce nerf n'est pas normal, et au dessous de la dure-mère, dans l'emplacement des ganglions de Gasser, nous trouvons une masse néoplasique qui paraît complètement occuper la loge et qui semble avoir été en continuité

avec le bourgeon dissociant les fibres d'origine du nerf.

Le IV droit est normal, le IV gauche, nous l'avons vu, est intéressé à son orifice de sortie.

Le III droit (2. D. Fig. 2) paraît à peu près normal à son origine, il vient se perdre entre les masses droites de la tumeur. Le III gauche (G. Fig. 3), au contraire, était fortement aplati par le petit bourgeon qui pénétrait dans la protubérance à sa partie postéro-supérieure gauche. On le voit s'étaler en une lame très mince (2. G. Fig. 2), ayant 1 μ m de large, sur la masse principale de la portion gauche de la tumeur. Il redescend ensuite entre les noyaux de celle-ci sans que nous puissions arriver à retrouver ses orifices de sortie.

La bandelette optique droite (1. D. Fig. 2) est suivie facilement de son origine jusqu'aux environs du chiasma et, dans toute cette portion, elle paraît complètement normale.

La bandelette optique gauche, au contraire, paraît refoulée et il est très difficile de la suivre à la surface du pédoncule gauche sur laquelle il nous semble qu'elle est très étalée et fortement comprimée par la tumeur.

Le chiasma, perdu dans les masses bourgeonnantes antérieures de la tumeur, a été impossible à identifier exactement.

Fig. 2). La droite semble altérée par le noyau néoplasique qui pénètre le lobe frontal.

— En somme, il s'agit d'une tumeur développée au niveau du toit de la loge hypophysaire, ayant infiltré l'os, détruisant les apophyses clinoides postérieures, pénétrant cette dure-mère, à laquelle elle est entièrement adhérente en certains points.

Elle bourgeonne au-dessus de la méninge tout en restant encapsulée, Elle refoule le plancher du troisième ventricule. Elle étire et dissocie la bandelette olfactive droite, la bandelette optique gauche, le M. O. C. gauche, le pathétique gauche, et il semble bien que le ganglion de Gasser et le trijumeau gauches soient également intéressés.

Il est impossible, macroscopiquement, d'identifier l'hypophyse.

Examen macroscopique du contenu orbitaire. — A l'ouverture de l'orbite gauche, on constate : En plein entonnoir musculaire, en haut et en dedans, la présence d'un noyau des dimensions d'une noisette, arrondi, bien encapsulé, sans relations directes avec le nerf optique. Ce noyau est de teinte brun-rougeâtre.

Il n'y a, macroscopiquement, pas de continuité entre la tumeur intra-cranienne et la tumeur intra-orbitaire. La fente sphénoïdale est libre, ainsi que le canal optique et la masse principale du noyau cancéreux orbitaire est située à plus d'un centimètre en avant de l'orifice du canal optique.

Sclérose interstitielle complète du nerf optique gauche.

Examen histologique de la tumeur intra-cranienne (1). — En certains points, plus particulièrement dans la profondeur, au contact de l'os, on trouve des amas de cellules indifférenciées à noyaux arrondis, avec réseaux de chromatine nets et nucléoles visibles. Il s'agit de cellules indifférenciées qui présentent parfois d'énormes monstruosités nucléaires en signant la malignité. Par endroits, ces amas nucléaires sont dissociés par de petites hémorragies.

Ailleurs, il y a des plages de nécrose qui ne laissent que quelques rangées de cellules appliquées autour des axes conjonctivo-vasculaires et qui pourraient faire croire à un aspect périthélial.

Par ailleurs, surtout au niveau des bourgeons qui soulevaient la dure-mère sans l'ouvrir, on trouve des dispositions rappelant l'aspect papillaire avec des axes conjonctivo-vasculaires revêtus régulièrement d'une rangée de cellules dont on distingue mal le protoplasma, dont les noyaux sont plus réguliers et arrondis, qui sont des cellules indifférenciées. On trouve de plus des cellules chromophobes et un assez grand nombre de cellules chromophiles éosinophiles.

(1) Nous tenons spécialement à remercier M. DECHAUME, Interne des Hôpitaux, à qui nous devons l'examen histologique de la tumeur Intracrânienne.

Il s'agit certainement, malgré l'apparence d'adénome tubulo-papillaire, végétant, en certains points, d'un épithélioma tout à fait atypique d'origine hypophysaire.

L'examen histologique du noyau orbitaire nous a montré que celui-ci n'est qu'un prolongement de la tumeur intra-cranienne.

Ce noyau qui entoure le nerf optique dans le tiers postérieur de son trajet intra-orbitaire, l'aplatit sur ce parcours, mais ne l'envahit pas.

La plus grosse partie du noyau néoplasique se trouve dans la portion immédiatement rétrobulbaire de l'orbite, vers le toit de celui-ci. Elle repousse vers le bas l'entonnoir musculaire. Placée immédiatement au-dessus du nerf optique, elle respecte sa forme dans cette portion.

Dans toute la série des coupes, on voit que les gaines du nerf sont respectées par la tumeur, même quand celle-ci est en contact avec elles.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION I.

Les faits rapportés dans les trois premiers chapitres nous permettent de tenter maintenant une interprétation des données cliniques et anatomo-pathologiques de cette observation I.

Il s'agit d'un épithélioma atypique d'origine hypophysaire, qui s'est développé au niveau du toit de la loge, chez une femme de 18 ans.

Il atteignit un volume considérable sans avoir donné d'autre manifestation qu'une céphalée intermittente frontale apparue en février 1919. (Nous savons combien est fréquente cette absence de symptômes au début de l'évolution des tumeurs hypophysaires.)

Puis, — août 1919, — un de ses prolongements atteint l'orbite gauche en suivant le nerf optique. L'acuité visuelle baisse de ce côté et l'irritation des tissus de l'apex orbitaire, due à la présence de ce prolongement, se manifeste par de l'œdème. La tumeur croît, et, avec elle, les symptômes précédents.

En *octobre* 1919, apparaissent la cessation des règles et l'adiposité, Sans préjuger de leur origine, nous pouvons dire qu'ils objectivent une nouvelle avance dans l'évolution de la tumeur.

Il était naturel, la malade étant mariée depuis onze mois, que l'on pense à une grossesse ou à la syphilis. Les examens furent négatifs.

En *mars* 1920, l'exophtalmie est devenue importante (22 mars). Il y a de plus de l'hémianopsie temporale, à gauche. Ici encore, rien ne nous autorise à dire que ce signe traduit une lésion des fibres optiques nasales rétinchiasmatiques droites, par le corps de la tumeur, plutôt qu'une lésion de ces fibres dans leur portion préchiasmatique gauche, par le prolongement de celle-ci.

Mai 1920. La tumeur s'accroît, de même que l'exophtalmie. L'aménorrhée persiste.

Malgré tout ces symptômes, preuve de lésions déjà avancées, la radiographie ne montre pas de déformations des contours osseux de la base.

La tumeur, d'origine hypophysaire, a donc une évolution suprasellaire, avec prédominance en avant.

Cette évolution est arrêtée pendant deux ans par plusieurs séances de Roentgenthérapie.

Octobre 1922. Les bons effets du traitement ne se font plus sentir, le néoplasme a repris son évolution. Il augmente de volume dans tous ses diamètres, comme nous l'indiquent les céphalées plus violentes, les névralgies du trijumeau, l'ophtalmoplégie, l'atteinte des fibres optiques droites.

A cette époque, un agrandissement considérable de la selle turcique, avec disparition des apophyses clinoides postérieures, est visible à la radiographie.

L'exophtalmie, toujours unilatérale, atteint un degré considérable (25 mm.).

On pense à une tumeur du nerf optique gauche à double siège préchiasmatique et orbitaire, du type étudié par W.-E. Dandy, et que nous avons envisagé au sujet du « Diagnostic différentiel ». Nous avons vu combien ce diagnostic peut être difficile.

25 octobre 1922. M. le Professeur Rollet intervient. L'orbitotomie externé gauche qu'il pratique permet de constater la tuméfaction des tissus du fond de l'orbite. Il ne fait pas l'ablation, inutile, peut-être nuisible, du petit prolongement tumoral. Malgré cela, à la suite de l'opération, (pendant laquelle des paquets graisseux furent retirés), il se produit un retrait cicatriciel des tissus, avec disparition de l'exophtalmie.

Juillet 1923. La tumeur intra-cranienne n'a pas cessé de progresser. Mais l'exophtalmie n'a pas reparu.

Malgré ses douleurs, la malade refuse absolument une intervention sur l'encéphale.

Cette non réapparition de l'exophtalmie semble quelque peu surprenante quand on considère le volume atteint par le noyau tumoral intra-orbitaire.

Nous croyons que ceci peut s'expliquer par l'atrophie des tissus intra-orbitaires — notamment de l'entonnoir musculaire paralysé. — Le volume de ceux-ci diminue, tandis que celui du prolongement néoplasique augmente et gêne le fonctionnement du paquet vasculo-nerveux qu'il comprime.

Enfin, septembre 1923, les douleurs atteignent une proportion telle que la malade réclame cette fois l'intervention. Mais, l'opération ne peut améliorer l'état de choses, car les lésions sont trop avancées, comme nous l'a montré l'examen anatomo-pathologique de l'encéphale.

OBSERVATIONS

relevées dans la Littérature,

Vingt-neuf fois, dans la littérature, sur les soixante-quatre cas où nous avons trouvé mentionnée l'exophtalmie, en rapport avec une tumeur hypophysaire, il n'y avait pas l'observation de la maladie. Dans le

reste des cas — trente-cinq — nous avons recueilli les observations qui suivent.

Il nous a fallu les résumer, pour la plupart, car, au moins en ce qui concerne les symptômes, elles étaient très détaillées.

Nous les avons classées suivant les caractères les plus objectifs de l'exophtalmie : Bilatéralité ou unilatéralité, degré de la protrusion oculaire, prédominance à gauche ou à droite.

Dans les seize premières observations, de II à XVII on trouve une exophtalmie *bilatérale* et *légère*.

De XVIII à XXIII, *bilatérale* et *légère*, l'exophtalmie est plus prononcée à *gauche*.

L'observation XXIV présente les mêmes caractères, mais à *droite*.

De XXV à XXVIII l'exophtalmie est *bilatérale* et *forte*, plus accentuée à *gauche* pour XXIX.

L'*unilatéralité* est la règle : de XXX à XXXII, avec exophtalmie *légère*, *gauche*, et *légère*, *droite*, de XXXIV à XXXVI.

Nous venons de voir l'observation I, où l'exophtalmie est *unilatérale*, *gauche*, et *prononcée*.

OBSERVATION II (CUSHING)

Tumeur hypophysaire de très gros volume avec exophtalmie. — Opération.

Homme. 22 ans. Pas d'antécédents. Céphalées, vomissements, amblyopie, crise épileptiformes. *Exophtalmie* bilatérale légère. O. G. : atrophie optique, amaurose complète. O. D. : hémianopsie temporale. Anosmie. Radio. Destruction de la selle. Opération. Autopsie. Tumeur hypophysaire énorme déformant le cerveau.

OBSERVATION III (CUSHING)

Tumeur hypophysaire à évolution rapide — Exophtalmie

Femme. 26 ans. Juive. Pas d'antécédents. Aménorrhée. Céphalées. Sudations profuses pendant deux mois. Amblyopie. Légère *exophtalmie* bilatérale. Atrophie optique et œdème papillaire. Hémianopsie homonyme droite. Pas d'anosmie. Adiposité. Acromégalie. Selle turcique distendue. Opération. Autopsie. Tumeur de l'hypophyse croissant activement vers la gauche.

OBSERVATION IV (HABERSCHON)

Carcinome de l'hypophyse. — Exophtalmie.

Femme. 26 ans. Céphalées. Somnolence. Convulsions épileptiformes. Constipation. Douleurs et parésie de la moitié droite de la face. Hémiparésie gauche. Anosmie albuminurie. Amaurose bilatérale totale. Ophtalmoplégie complète bilatérale, sauf pour le releveur. Protrusion légère des globes. Autopsie. Carcinome de l'hypophyse.

OBSERVATION V (PECHKRANZ)

Sarcome hypophysaire avec exophtalmie

Homme. 19 ans. Céphalées, irritabilité et apathie depuis deux ans. O. G. : Amaurose et immobilité pupillaire. O. D. : Hémianopsie temporale. Tremblement.

Réflexes exagérés, contractures diverses. Vomissements. Ophtalmoplégie complète et exophtalmie bilatérale. Autopsie. Sarcome de l'hypophyse.

OBSERVATION VI (HENROT)

Tumeur de l'hypophyse. — Exophtalmie.

Homme. 36 ans. Gigantisme. Adiposité. Les pupilles réagissent peu à la lumière. Exophtalmie bilatérale légère. Selle turcique agrandie. Autopsie. Tumeur de l'hypophyse.

OBSERVATION VII (CUSHING)

Tumeur hypophysaire. — Exophtalmie. — Opération. Amélioration.

Femme. 16 ans. Juive. A 14 ans, céphalées frontales intermittentes avec vomissements et convulsions. Amblyopie. Trépanation décompressive sous-temporale. Amélioration, puis récidence des symptômes. Infantilisme sexuel et squelettique. Légère exophtalmie bilatérale. Pupilles dilatées. Atrophie optique et œdème papillaire. Ponction. Selle turcique légèrement agrandie à limites obscurcies. Opération. Amélioration générale et diminution de l'exophtalmie.

OBSERVATION VIII (PECHDO)

Tumeur hypophysaire et exophtalmie

Femme. 19 ans. Pas d'antécédents. Baisse progressive de la vue. Céphalées frontales et temporales presque continues. Légère exophtalmie bilatérale. O. D. normal, à part une très légère névrite papillaire. O. G., même chose. Crâne et mains d'aspect acroméganique. Traitement : Opothérapie thyroïdienne. Sans amélioration. Röntgenthérapie : rétrocession des céphalées et troubles visuels.

OBSERVATION IX (MARIE)

Tumeur hypophysaire. — Exophtalmie.

Homme. 23 ans. Protrusion légère des deux yeux qui sont de volume normal. Pupilles plutôt en myosis. Gigantisme acromégalique. Pas d'autopsie.

OBSERVATION X (CUSHING)

Tumeur hypophysaire avec exophtalmie. — Non opérée.

Homme. 28 ans. Pas d'antécédents. Hémianopsie bitemporale. Somnolence. Selle turcique agrandie. Atrophie optique bilatérale. Exophtalmie légère. V. O. D. : 20/30. V. O. G. : 20/80. Hypotrichose. Pas d'opération. L'adiposité se généralise. Frigidité génitale. La somnolence augmente. L'hémianopsie temporale est complète, l'exophtalmie plus prononcées, et les veinules des paupières dilatées. Refuse l'opération.

OBSERVATION XI (CUSHING)

Tumeur de l'hypophyse. — Exophtalmie seul symptôme oculaire.

Femme. 35 ans. Fistule allantoïdienne congénitale. Accroissement de la taille et du poids. Aménorrhée de huit ans. Nerveuse et émotionnable. Somnolence dans les trois dernières années. Importante myasthénie. Selle turcique agrandie. Pas d'épistaxis. Légère exophtalmie, seul symptôme oculaire. Adiposité. Thyroïde non hypertrophiée. Pas d'opération. Amélioration par extraits hypophysaires et thyroïdiens.

OBSERVATION XII (CUSHING)

Dyspituitarisme et exophtalmie, seul symptôme oculaire

Homme. 9 ans. Mère morte de diabète (hypophysaire?) deux mois après sa naissance. Dyspituitarisme chez un pré-adolescent, sans symptômes de voisinage, sauf une

légère exophtalmie bilatérale. Epilepsie. Féminisme. Adiposité. Croissance exagérée. Selle turcique plus petite et sphénoïde plus massif que d'ordinaire. Amélioration après opothérapie hypophysaire.

OBSERVATION XIII (CUSHING)

Tumeur de l'hypophyse. — Exophtalmie. — Amélioration post-opératoire.

Homme, 36 ans. Epitaxis fréquents dans les antécédents. Céphalées frontales, quelquefois nausées. Vomissements. Il y a eu de la diplopie et aussi de la photophobie. Amblyopie progressive. Augmentation de la taille et du poids. Adiposité. Polyurie. Constipation tenace par moments. Frigidité. Augmentation importante et déformation de la selle turcique avec destruction de ses contours. Exophtalmie légère bilatérale et amaurose de l'œil droit. Hémianopsie temporale gauche comprenant la macule. Anosmie. Symptômes de lésions du lobe frontal, Thyroïde augmentée de taille et colloïde. Opération. Extirpation partielle de la tumeur. Amélioration.

OBSERVATION XIV (CUSHING)

Gigantilisme familial. — Tumeur hypophysaire. — Exophtalmie.

Femme, 27 ans. Fracture de la base. Céphalées frontales. Rhinorrhée. Amblyopie. Insomnie. Ataxie. Obésité. Exophtalmie bilatérale. Gigantilisme familial avec syndrome adiposo-génital. Aménorrhée. Selle turcique augmentée avec paralysies des moteurs oculaires et épistaxis. Hydrocéphalie interne.

OBSERVATION XV (CUSHING)

Epithélioma chromophobe hypophysaire

Femme, 26 ans. Céphalées et perte de la vision. N'a eu qu'une menstruation à 14 ans. Exophtalmie légère.

Atrophie optique bilatérale. O. G. est amaurotique. V. O. D. : 20/30. Anosmie complète à droite. Opération décompressive. Amélioration. Cinq ans après, la malade a gagné vingt livres de poids. L'exophtalmie est plus marquée. Strabisme. Opération transphénoïdale et extirpation partielle d'un épithélioma chromophile.

OBSERVATION XVI (CUSHING)

Tumeur hypophysaire avec exophtalmie. — Opthérapie.

Homme, 35 ans. Sans antécédents. Céphalées. Amblyopie. Polyurie. Polyphagie. Acromégalie et adiposité. Thyroïde petite, à peine palpable. Exophtalmie bilatérale. Atrophie optique double. O. D. : hémianopsie supérieure. Selle turcique excavée. Opération. Thérapie glandulaire. Amélioration.

OBSERVATION XVII (SCHNITZLER)

Carcinome du corps pituitaire

Femme, 17 ans. Pas d'antécédents. Aspect myxœdémateux. Stase papillaire. Champ visuel diminué. Atrophie des nerfs optiques. Un peu d'exophtalmie bilatérale. Nystagmus. Selle turcique agrandie. Opération. Tumeur du corps pituitaire de la taille d'une mandarine.

OBSERVATION XVIII (CUSHING)

Dyspituitarisme et exophtalmie

Femme, 40 ans. Juive. Sans antécédents. Céphalées. Amblyopie. Aménorrhée sans asthénie, puis amaurose O. D. Polyurie. Légère exophtalmie, surtout à gauche. Wernicke positif. Abaissement de la selle turcique. Anosmie partielle. Thyroïde palpable, mais pas hypertrophiée. Deux opérations. Amélioration.

OBSERVATION XIX (CUSHING)

Tumeur de l'hypophyse. — Exophtalmie. — Opération décompressive.

Femme. 55 ans. Pas d'antécédents. Obésité énorme. Céphalées frontales. Quelquefois du vertige. Vomissements précédés de nausées, avec de fortes céphalalgies. Polyurie et polydypsie. Perte de la mémoire. Somnolence. Exophtalmie légère plus marquée de l'œil gauche, avec mydriase de ce côté et ouverture palpébrale plus large qu'à droite. Papilles pâles, légèrement brumeuses sur leurs contours, veines du front tortueuses, un peu distendues. Acuité basse pour les deux yeux. Opthérapie hypophysaire. Amélioration. Retour à l'hôpital. Opération décompressive. Amélioration.

OBSERVATION XX (CUSHING)

Tumeur du corps pituitaire avec exophtalmie. — Améliorée par opération décompressive.

Femme. 34 ans. Chute à 12 ans sur la partie postérieure du crâne. Cessation de la menstruation de 15 à 17 ans. Adipose. Amblyopie à droite. Céphalées frontales intermittentes peu fréquentes et légères. Vertiges. Augmentation des pieds et des mains. Epistaxis fréquents. Selle turcique agrandie. Exophtalmie légère plus marquée à gauche. Amaurose complète à droite avec atrophie optique. Opération décompressive. Radiothérapie. Amélioration.

OBSERVATION XXI (CUSHING)

Tumeur hypophysaire avec syndrome pluriglandulaire. Exophtalmie.

Femme. 23 ans. Juive. La selle turcique paraît amincie, mais est de taille normale. Exophtalmie légère plus marquée à gauche. Congestion des nerfs optiques. Papilles légèrement œdématisées. La malade présente de plus un syndrome pluri-glandulaire. Opthérapie hypophysaire.

OBSERVATION XXII (BONARDI)

Tumeur hypophysaire avec dyspituitarisme. — Exophtalmie.

Homme, 29 ans, acromégalie et gigantisme. Troubles oculaires apparus un an après le début de la maladie. Exophtalmie plus prononcée à gauche.

OBSERVATION XXIII (DI MARZIO)

Tumeur de l'hypophyse avec acromégalie et exophtalmie

Femme. 32 ans. Acromégalie avec hémianopsie bitemporale et atrophie optique. Exophtalmie bilatérale plus évidente à gauche : atteignant (à l'exophtalmomètre de Calderaro) 5 $\frac{m}{m}$: O. G. et 3 $\frac{m}{m}$: O. D. en 1919. Les globes oculaires semblent anormalement augmentés de taille, leur mesure démontre qu'ils sont normaux. L'exophtalmie, augmentée en 1921, égale 7 $\frac{m}{m}$ pour O. G. et 5 $\frac{m}{m}$ pour O. D. A la radiographie, évasement de la selle turcique. Les apophyses clinoides antérieures sont redressées et mesurent près de 10 $\frac{m}{m}$ de long.

OBSERVATION XXIV (DI MARZIO)

Tumeur de l'hypophyse avec acromégalie et exophtalmie

Homme, 37 ans. Acromégalie avec hémianopsie bitemporale et atrophie optique. Exophtalmie bilatérale plus évidente à droite. A l'exophtalmomètre de Calderaro, on a : O. G. 4 $\frac{m}{m}$, O. D. 6 $\frac{m}{m}$. Augmentation et évasement de la selle. Apophyses clinoides antérieures : 13 $\frac{m}{m}$ de long.

OBSERVATION XXV (CUSHING)

Tumeur hypophysaire à évolution maligne. — Exophtalmie

Homme. 41 ans. Céphalées, surtout temporales gauches. Amblyopie allant jusqu'à l'amaurose. Adiposité. Asthénie. Grande somnolence. Exophtalmie bilatérale accentuée. Atrophie optique bilatérale. Cécité complète ayant

débuté par une hémianopsie bitemporale. Congestion extrême des paupières et de la conjonctive avec œdème. Mouvements oculaires difficiles. Mystagmus. Anosmie complète. Abaissement de la selle turcique. Opération. Autopsie : tumeur hypophysaire en transformation maligne.

OBSERVATION XXVI (BOYD. W.)

Grosse tumeur hypophysaire avec exophtalmie

Homme, 36 ans. Début 8 ans avant. Céphalées temporales, puis baisse de la vision de l'œil gauche, ensuite de l'œil droit. Crises épileptiformes. Amaurose O. G. (1906). Devient ataxique, morose, léthargique. Amaurose O. D. (1909). Surdité. Ob  sitt  . Protusion oculaire importante. Incontinence anale et vésicale. Faiblesse de toute la musculature de l'orbite gauche. Mort soudaine. Autopsie : grosse tumeur de la base de l'encéphale qu'il faut arracher de la selle turcique pour énucléer le cerveau. Selle turcique très agrandie. Communication à gauche avec l'antre d'Highmore (rhinorrhée), chiasma englobé.

OBSERVATION XXVII (POTTER and ATKINSON)

Gliome de l'hypophyse et exophtalmie

Femme. 29 ans. Céphalées. Excitabilité, puis coma. Amblyopie de l'œil gauche. L'œil droit est recouvert d'un leucome étendu. Exophtalmie accusée. Stases papillaires. Durée : 18 mois. Autopsie : gliome de l'hypophyse. Le chiasma et le nerf optique droit sont refoulés dans une dépression de l'hémisphère droit presque jusque vers les tubercules quadrijumeaux.

OBSERVATION XXVIII (CUSHING)

Epithéliome hypophysaire avec exophtalmie

Femme. 36 ans. Tumeur « bénigne » enlevée dans la gorge à 15 ans. Aménorrhée. Amblyopie. Céphalées frontales. Opérée de polype nasal et d'une tumeur du sinus

sphénoïdal. Epistaxis fréquents donnant quelquefois une amélioration de la vision. Augmentation et distension énormes de la selle turcique. Le plancher de la selle est détruit, la tumeur s'avance dans les cellules sphénoïdales et le naso-pharynx. Anosmie partielle. Exophtalmie bilatérale marquée avec dilatation des veines des paupières. Nerfs optiques lésés. Il y a tendance à une hémianopsie homonyme droite, avec scotome central. Œdème papillaire bilatéral. Opération : extirpation partielle de la tumeur. Thérapie glandulaire. Mort soudaine six mois après.

OBSERVATION XXIX (CHRISTIANSEN V.)

Tumeur hypophysaire avec exophtalmie

Femme. 24 ans. Début brusque à 17 ans. Hébètement, assoupissement complet pendant plusieurs jours. Dysménorrhée. Névralgies de l'ophtalmique gauche. Céphalées, Vomissements. Affaiblissement de l'acuité visuelle. Hypertrophie thyroïdienne. Exophtalmie prononcée, bilatérale, plus accentuée à gauche. Amblyopie bilatérale et atrophie prononcée des deux nerfs optiques. Rétrécissement concentrique du champ visuel. Achromatopsie. Selle turcique fortement excavée. Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXX (BASOE)

Tumeur de l'hypophyse à prolongement orbitaire. — Exophtalmie.

Homme, 19 ans. Gigantisme. La vision de l'œil gauche, de normale, est devenue faible. Exophtalmie de ce côté. La vision disparaît plus tard pour l'œil droit. Autopsie : tumeur de l'hypophyse avec propagation à la cavité orbitaire gauche et aux sinus ethmoïdaux.

OBSERVATION XXXI (KOLLARITS)

Angiosarcome hypophysaire avec exophtalmie

Femme. 28 ans. Depuis un an, céphalées, douleurs dans la zone du maxillaire supérieur gauche. Exophtalmie gauche et paralysie de l'abducens gauche. Autopsie : angiosarcome hypophysaire.

OBSERVATION XXXIII (LEBER)

Gliosarcome hypophysaire accompagné d'exophtalmie

Homme, 24 ans. Céphalées. Vomissements. Vertiges, délire, torpeur, constipation, contractures, parésie du facial droit. Double paralysie de l'abducens et parésie de la troisième paire. Légère exophtalmie de l'œil gauche. Au début, faible amblyopie latérale élevée. Stase papillaire. Papille droite dilatée et réagissant faiblement. Autopsie : gliosarcome hypophysaire. Développement fibreux dans les papilles. Dégénérescence grise des nerfs optiques et des sixièmes paires.

OBSERVATION XXXIII (NOTHNAGEL)

.. *Gliosarcome hypophysaire et exophtalmie*

Femme, 6 ans. A 3 ans, chute sur la tête. Céphalées. Amblyopie marquée à l'œil gauche. Strabisme convergent. Protrusion et immobilité de cet œil gauche. L'œil droit reste normal. Durée : 3 ans. Autopsie : gliosarcome hypophysaire gros comme une pomme. Le chiasma et les nerfs optiques sont englobés dans la tumeur.

OBSERVATION XXXIV (CUSHING)

Epithélioma de l'hydrophyse. — Exophtalmie.

Homme, 31 ans. Pas d'antécédents. Céphalées temporales droites violentes. Amblyopie droite. Epistaxis. Légère exophtalmie droite. Pas de traitement.

Quatre ans après, mort brusque, après une période de vomissements, somnolence.

Autopsie : Epithéliome hypophysaire associé à un anévrysme interpédonculaire.

OBSERVATION XXXV (DI MARZIO)

Tumeur hydrophyse avec acromégalie. — Exophtalmie.

Homme, 37 ans. Acromégalie avec névrite optique bilatérale. Exophtalmie légère de l'œil droit, mesurant à peine 3 mm. au Calderaro. Insuffisance de la convergence.

Evasement et agrandissement de la selle dans le sens antéro-postérieur. Les apophyses clinoides antérieures, un peu plus redressées que normalement, mesurent 9 mm. de long.

OBSERVATION XXXVI (DI MARZIO)

Dyspituitarisme et acromégalie. — Exophtalmie.

Femme, 20 ans. Acromégalie avec atrophie optique incipiente et champs visuels normaux. Légère exophtalmie de l'œil droit mesurant presque 5 mm. à l'exophtalmomètre de Calderaro. Ptosis bilatéral. Insuffisance de la convergence. Selle agrandie et excavée. Les apophyses clinoides ont 10 mm. de long.

CONCLUSIONS

I. — Les tumeurs de l'Hypophyse sont, dans la majorité des cas des tumeurs primitivement intrasellaires, le plus souvent des adénomes, quelquefois des épithéliomes, plus rarement des tumeurs généralement supra-sellaires du canal cranio-pharyngien.

II. — Ces tumeurs se manifestent par des troubles :

- 1° Généraux ;
- 2° Locaux ;
- 3° Oculaires.

1° Les *symptômes généraux* sont dus, les uns aux troubles de la sécrétion endocrine hypophysaire, les autres à la présence de la tumeur intracranienne.

2° Les *signes locaux* — déformations variables de la selle turcique — sont décelables à la radiographie.

3° Les *troubles oculaires* — Hémianopsies, atrophie optique, baisse de l'acuité visuelle, troubles oculomoteurs, Exophtalmie — sont remarquables par leur constance et leur caractère typique.

Parmi eux nous retenons spécialement l'étude de l'Exophtalmie.

III. — L'*Exophtalmie hypophysaire*, sur les 1102 cas de tumeurs hypophysaires que nous avons trouvés dans la littérature, est notée 64 fois, soit 17 %. Ce pourcentage est certainement inférieur à la réalité.

Cette exophtalmie est souvent bilatérale, asymétrique avec accentuation à gauche, généralement. Elle est plus rarement unilatérale. Elle est toujours directe. Habituellement légère, elle peut atteindre un grand développement. Elle apparaît lentement et progressivement. Elle n'est ni réductible, ni pulsatile. Elle peut être le seul symptôme oculaire.

IV. — La pathogénie de l'*Exophtalmie hypophysaire* a permis d'émettre les multiples opinions suivantes qu'on peut ranger en deux classes :

1° *Causes hypothétiques* :

a) L'augmentation des diamètres du globe oculaire (Bouchard) ;

b) La diminution de la cavité orbitaire par épaissement des os de cette cavité sous l'influence du dyspituitarisme (Saucerotte-Johelson) ;

c) La compression des sinus caverneux par suite de l'extension latérale de la tumeur (Cushing Lindemeyer) ;

d) L'action mécanique de cette tumeur sur le plexus caverneux (Cavara) ;

e) Le dysfonctionnement du sympathique dû aux troubles de la fonction endocrinienne hypophysaire,

et au syndrome pluri-glandulaire avec, spécialement, répercussion orbitaire du dysthyroïdisme (Scalinci, Hinsdale, Anders et Jameson) ;

f) L'augmentation du tissu adipeux intra-orbitaire surtout quand l'hypophysomégalie s'accompagne de troubles de la nutrition (Hertel, Pinel, Maisonneuve) ;

g) L'atonie par paralysie de l'appareil musculaire intra-orbitaire (De Lapersonne-Würdemann) ;

h) La dilatation des sinus péri-orbitaires, réduisant la capacité de cette cavité, sous l'action du dyspituitarisme (Langer).

2° Causes exactes :

a) La présence dans l'orbite d'un prolongement de la tumeur intracrânienne ;

b) L'écrasement de l'apex orbitaire par suite de la progression du néoplasme vers l'avant ;

c) Dans l'observation personnelle que nous rapportons, recueillie dans le service de M. le Professeur Rollet, où il y avait une exophtalmie unilatérale gauche très marquée (25 mm), l'orbitotomie externe fit disparaître celle-ci et permit de constater un œdème du tissu cellulaire rétro-oculaire.

En plus de son action mécanique directe — volume — la tumeur semble donc pouvoir encore produire secondairement l'exophtalmie, en causant une irritation de voisinage des tissus qui l'entourent, et l'œdème de ceux-ci.

V. — Aux points de vue *Pronostic et Traitement*, nous dirons que, l'exophtalmie indiquant la présence d'un néoplasme intracranien, le pronostic doit être très réservé.

A côté du traitement chirurgical, et de la Röntgenthérapie de la tumeur primitive on peut pratiquer une intervention pour l'exophtalmie, quand celle-ci est très prononcée, par l'orbitotomie externe curviligne.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
ROLLET

Vu :
LE DOYEN,
Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 23 Novembre 1923
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

— — — — —

- BÉCLÈRE. — Roentgenthérapie des tumeurs hypophysaires, in *Revue de Neurologie*, 1922.
- BOLLACK. — Signes oculaires des tumeurs de l'hypophyse. *Thèse de Paris*, 1919.
- BOYD (W). — A case of tumour of the pituitary body. *Lancet*, 1910, p. 1129.
- CAMUS et ROUSSY. — *Les syndromes hypophysaires*. *Revue de Neurologie*, 1922.
- CAVARG (V.). — Contributo alla conoscenza dei primi sintomi oculari nei tumori dell' ipofisi, in *Bollettino d'Oculistica*, settembre 1923.
- CHRISTIANSEN (V.). — Les tumeurs du cerveau. Masson et Cie, 1921.
- Lipodystrophie progressive, *Revue de Neurologie*, 1922.
- CIRINCIONE. — Lesioni oculari nelle affezioni della sella turcica, in *Annali di Ottalm. e. Clin. oc.*, 1922.
- COURTELLEMONT (Y). — Des tumeurs du corps pituitaire. *Revue de Neurologie*, 1911.
- CUSHING (Harvey). — The pituitary body and its disorders. *Lippincott*, 1912. *Phila. and London*.
- Tumeurs de l'hypophyse, au point de vue chirurgical, in *Rev. Neur.*, 1922.

- Partial hypophysectomy for acromeg., in *Ann. of Surg.*, 1909.
- DANDY (W.-E.). — Prechiasmal intracranial Tumors of optic nerves, in *Amer. Journ. of Opht.*, 1922.
- DE LAPERSONNE et CANTONNET. — Manuels de Neurologie oculaire, première et deuxième éditions, 1923.
- DI MARZIO (Q.). — Sindrome chiasmatica nelle effezioni
- DI MARZIO (Q.). — Sindrome Chiasmatica nelle affezioni
- Troubles visuels produits par les tumeurs de l'hypophyse sans acromegalie, in *Arch. d'Opht.*, 1910.
- DI MARZIO (Q.). — Sindrome chiomatica nelle affezioni dell' ipofisi, in *Ann. di Otta.*, 1922.
- FARNELL (F.-J.). — An extra-cerebral tumour in the region of hypophysis. *N. Y., Med. Journ.*, 1911.
- FISHER (J.-H.). — The pituitary body and the lesions of the optic chiasm., in *Tr. Ophtalm. Soc. U. K.*, 1911.
- FRANCKL-HOCHWART. — Die diagnostik der Hypophysentumoren ohne akromegalie, in *Wien. Med. Wochenshr.*, 1909.
- FROMENT. — Caractères séméiologiques généraux des syndromes hypophysaires. *Rev. Neur.*, 1922.
- FUMAROLA. — Sindrome chiasmatica nelle affezione dell' ipofisi, in *Revista Oto-neuro-ophtalmologica*, octobre 1923.
- GLEY. — Physiologie. *Baillière et fils.*
- HIRSCH. — Uber augensymptome bei Hypophysentumoren und aenlichen Krankheitsbildern, in *Zeitschr. f. Augenh.*, 1921.
- HUTCHINSON WOODS. — Acromegaly and gigantism. *N. Y. Med. Journ.*, 1900.
- LEBER. — Ein fall von Hypophysentumor. *Arch. f. Opht.*, 1913.

- LEWIS (O.-D.). — A contribution to the subject of tumours of the Hypophysis, in *Journ. Med. Asso.*, 1910.
- MAY-BOUIN. — Les maladies de l'œil. *Masson et Cie.*
- NOTHNAGEL. — Zur diagnostik der Hypophysentumoren, in *Topog. diagn. d. gehirnr.*
- PECHDO. — Valeur séméiologique des troubles oculaires dans le diagnostic et le traitement des tumeurs hypophysaires. *Th. Paris*, 1913.
- PICKLER (A.). — Pathol. Anat. of exopht. (Klinfl. M. f. Augh.), in *Opht. litt.*, 1922.
- POTTER and ATKINSON. — A case of tumour of the hypophysis cerebri. *British med. Journ.*, 1884.
- ROLLET (E.). — Extirpation des tumeurs orbitaires avec conservation de l'œil, par les incisions cutanées curvilignes. *Arch. d'Opht.*, 1907.
- ROUSSY et CLUNET. — Tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse, in *Rev. Neur.*, 1911.
- SCHNITZLER (J.). — Zur symptomatologie des Hypophysentumoren, in *Deutsch. Ztschr. Nervenh.*, 1911.
- STEWART (P.). — Four cases of tumour in the region of the hypophysis ecebri, in *Rev. Neur. and Psych.*, 1909.
- THAON. — L'Hypophyse à l'état normal et pathologique. *Th. Paris*, 1907.
- TOUPET (R.). — Diagnostic et traitement des tumeurs de l'hypophyse, in *Gazette des Hôpitaux*, 17 février 1912.
- VELTER. — Les troubles oculaires dans les affections de l'hypophyse. *Rev. Neur.*, 1922.
- WHITNALL. — Anatomy of human orbit and accessory organs, in *Lancet*, sept. 94, 1921.
- WURDEMAN. — The eye symptoms of hypophyseal diseases, in *Ophth.*, 1915.
- ZENTMAYER. — Etiologic relation of the eye to the endocrin glands., p. 559. *Opht. litt.*, 1922.

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	7
Chapitre premier. — Considérations sur l'Anatomie et la Physiologie de la région hypophysaire.....	9
Chapitre II. — Symptomatology des Tumeurs de l'Hypophyse.....	22
Chapitre III. — De l'Exophtalmie Hypophysaire..	33
Chapitre IV. — Observations.....	56
Conclusions.....	81
Bibliographie.....	85

ERRATA :

Page 32. (ligne 14) Lire : *ophtalmique*, au lieu de ophtalmologique.

Page 46. (ligne 21) Lire : *substratum*, au lieu de substractum.

Page 62. L'avant dernière ligne à la place de la précédente.

Page 63. (Ligne antépénultième) Lire : *du ganglion* de Gasser au lieu de des ganglions.

Page 64. Ligne passée : *La bandelette olfactive gauche paraît normale* (Fig. 3. F, et non Fig. 2) ligne 25.

Page 66. Avant dernière ligne, lire : se manifeste par de l'œdème *cause de la protrusion*.

Page 79. Observation XXXIV, lire : épithélioma de *l'hypophyse*, au lieu d'hydrophyse.

Observation XXXV, lire : *hypophysaire*, au lieu d'hydrophysaire.

Page 86. Supprimer lignes 7 et 8.

— (ligne 12) Lire : *chiasmatica*, au lieu de chiromatica,
